ISSN 1517-6428

Impresso Especial
9912171802 DR/SPM
ANAD
CORREIOS

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Apoio:

Internacional Diabetes Federation

ALAD

FM ABC
FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

ANAD
ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE ASSISTÊNCIA AO DIABÉTICO
SUA SAÚDE É A NOSSA META

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação das Associações e Entidades de Diabetes

COSEMS-SP
Conselho de Secretários Municipais de Saúde do Estado de São Paulo
"Dr. Sabastião de Moraes"
Fundado em março de 1988

3

DESTAQUES:

Perfil de segurança Glargina - editorial 157
Interrupção de Avandia eleva nível glicêmico 193
Presidente da IDF conclama governos a concentrarem atenção e gastos públicos com diabetes e outras doenças não-transmissíveis 195
Cirurgia bariátrica pode revolucionar o tratamento de diabetes 198
Bypass e angioplastia não são melhores do que tratamento com drogas na redução de mortes entre portadores de diabetes tipo 2 e pacientes com doença cardiovascular - Estudo Bari-2 199
Novos tratamentos para DM2 200
Dia mundial do Diabetes - 2009 203
Comitê internacional recomenda teste de A1C como nova ferramenta para diagnóstico de diabetes 205
Cirurgia bariátrica "transformada" em cirurgia metabólica - quando a oportunidade pode se converter em oportunismo 229

www.anad.org.br

14º Congresso Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes

Agora, eu posso

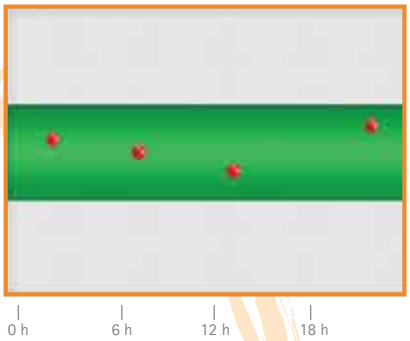
Primeiro sistema integrado de infusão de insulina com monitorização **contínua** de glicose em **TEMPO REAL**.

Mais liberdade para quem tem diabetes viver como deseja

Para prevenir possíveis situações de hipo ou hiperglicemia, o novo sistema Paradigm® REAL-Time combina uma pequena e discreta bomba de insulina "inteligente" com a monitorização contínua de glicose em TEMPO REAL. Dessa forma, o paciente pode acompanhar como seu estilo de vida, refeições, exercícios e medicamentos afetam os seus níveis glicêmicos, controlando-os da melhor maneira possível.

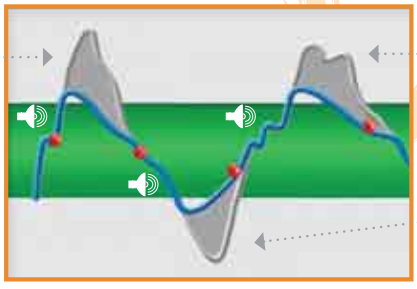
De 5 em 5 minutos, o sistema mostra um valor de glicose e gráficos com a tendência e a velocidade de oscilação da glicose.

Fig. 1 – Glicemias capilares
Exames pontuais, isolados



4 glicemias capilares por dia dentro da meta glicêmica

Fig. 2 – Paradigm® REAL-Time revela cenário completo dia e noite



Alarme Sonoro: fazer glicemia capilar e tomar medida preventiva

Paradigm® REAL-Time

Medtronic Comercial Ltda.
Rua Joaquim Floriano, 100 – 7° andar
Itaim Bibi - São Paulo - SP
Fone: (11) 2182 9200
www.medtronicbrasil.com.br

Medtronic
Aliviando a Dor · Restabelecendo a Saúde · Estendendo a Vida

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

Vol. 13 - nº 03 - 2009

Índice

Editorial - Perfil de segurança Glargina 157
14º Congresso Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes - Programação 158
Diretrizes 164
Manual de Referência para o Controle Glicêmico Pós-Prandial 164
Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais 172
Ministério da Saúde - Evite a Osteoporose e viva melhor a melhor idade 179
Resumos 180
Descoberta de um novo antagonista de receptor prevê início de Diabetes Tipo 2 (DM2) 180
Nova opção no combate à gordura 180
O que se considera A1c normal para crianças portadoras de Diabetes Tipo 2? 182
Liraglutide tem baixo risco para doença cardiovascular, mas pode ter sua aprovação negada 182
Transplante de células-tronco auxilia portadores de Diabetes Tipo 1 a serem insulino-independentes de longo prazo 183
Insulina intra-nasal melhora neuropatia diabética 186
Estatina abaixa nível de testosterona em portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2) 188
Circunferência abdominal e insuficiência cardíaca 188
Baixo nível glicêmico aumenta risco de demência em diabéticos idosos 190
Bezafibrato pode prevenir ou retardar Diabetes Tipo 2 192
Interrupção de Avandia eleva nível glicêmico 193
Controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes tipo II após enfarto agudo do miocárdio – Estudo piloto controlado randomizado compara insulina glargine + insulina regular com terapia de bomba de insulina 193
Relatório de consenso de ajuda na prevenção da expansão da crescente epidemia do diabetes tipo 2 na América do Sul e na América Central 194
Presidente da IDF conclama governos a concentrarem atenção e gastos públicos com diabetes e outras doenças não-transmissíveis 195
ACE – Avaliação Cardiovascular da Acarbose: ampliando evidências na prevenção da doença cardiovascular 196
Kelly West explora epidemiologia do Diabetes Tipo 2 (DM2) 197
Cirurgia bariátrica pode revolucionar o tratamento de diabetes 198
Bypass e angioplastia não são melhores do que tratamento com drogas na redução de mortes entre portadores de diabetes tipo 2 e pacientes com doença cardiovascular - Estudo BARI-2 199
Novos tratamentos para DM2 200
São divulgados os resultados do estudo BARI 2D 201
Dia mundial do Diabetes - 2009 203
DC Informes 204
Injeções de Botox podem amenizar dor de "Pé Diabético" 204
Pesquisa descobre elo entre obesidade e vírus H1N1 204
Comitê internacional recomenda teste de A1c como nova ferramenta para diagnóstico de diabetes 205
Diabetes e Depressão 205
Legislação 207
Produtos e Novidades 208
Saúde na Imprensa 209
Célula-tronco reduz mortalidade em vítima de infarto 209
Cirurgia e droga têm igual ação em diabético 210
Salmão e maçã podem deter avanço da degeneração macular 210
Associação defende novo tipo de exame 211
DNA é usado para tratamento de pacientes com problema cardíaco 212
Diabetes "pode afetar" memória e concentração 213
Diminua as gorduras saturadas e afaste os riscos do diabetes 214
Cuidado com os pés diminui risco de amputação entre diabéticos 215
Comunicados ALAD 2009 216
Recomendaciones de la Asociacion Latinoamericana de Diabetes (ALAD) sobre la salud bucal, diabetes y enfermedad cardiovascular 216
Artigos Originais 224
Afecções Músculo-Esqueléticas em indivíduos diabéticos 224
Cirurgia bariátrica "transformada" em cirurgia metabólica – quando a oportunidade pode se converter em oportunismo 229
Normas de publicação 232
Calendário de eventos 2009 234

Diabetes Clínica

REVISTA MULTIDISCIPLINAR DO DIABETES, OBESIDADE E DAS PATOLOGIAS ASSOCIADAS

ISSN 1517-6428

Diabetes Clínica é uma revista multidisciplinar sobre os aspectos médicos e multiprofissionais do diabetes, bem como da obesidade e dos distúrbios associados. Para os especialistas, Diabetes Clínica é um veículo de informação e formação continuada sobre o conhecimento científico da doença e a atualidade da prática clínica no seu tratamento. Diabetes Clínica edita artigos selecionados por seu editor científico, por seu conselho consultivo e profissionais de reconhecidos saber na área. O objetivo da revista é favorecer a discussão interdisciplinar em todas as questões relativas à diabetologia, bem como, através de suas diferentes sessões idealizadas por seu editor científico, informar de maneira rápida, atual e sintética, os múltiplos aspectos dos estudos em diabetes.

Editor Científico:
Professor Doutor Fadlo Fraige Filho, presidente da FENAD e ANAD, Professor Titular de Endocrinologia da Faculdade de Medicina do ABC

Diretora Comercial:
Prof.ª Lílian Fanny de Castilho

Conselho Consultivo:
Prof. Dr. Adolpho Milech
Prof. Dr. Airton Golbert
Dra. Alcina Vinhais Bittencourt
Dr. Amélio F.G. Matos
Prof. Dr. Antônio Carlos Lerário
Prof. Dr. Arual Augusto da Costa
Prof. Dr. Balduíno Tschiedel
Dr. Celso Amoedo
Prof. Dr. Edgar d'Avilla Niclewicz
Prof. Dr. Freddy Goldberg Eliaschewitz
Prof.ª Dra. Geisa Macedo
Dr. Gustavo Caldas
Prof.ª Dra. Hermelinda Pedrosa
Prof. Dr. João Roberto de Sá
Prof. Dr. José Egídio Paulo de Oliveira
Dr. Juan José Gagliardino
Dr. Laércio Joel Franco
Prof. Dr. Laerte damasceno
Prof. Dr. Leão Zagury
Prof. Dr. Levimar Rocha Araújo
Prof. Dr. Luís Henrique Paschoal
Prof. Dr. Marcos Antônio G. de S. Pinto
Prof. Dr. Marcos Tambascia
Dra. Maria Tereza Zanella
Prof. Dr. Mário José Saad
Dra. Mauren G. Papadopol
Prof. Dr. Mauro Sancovski
Prof. Dr. Maximino Ruiz
Dr. Miguel Issa
Prof. Dr. Nairo Sumita
Prof. Dr. Nelson Rassi
Prof. Dr. Orsine Valente
Prof. Dr. Paulo Henrique Morales
Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho
Prof.ª Dra. Reine Marie Chaves
Prof. Dr. Roberto tadeu Barcellos Betti
Prof. Dr. Ruy Lira
Prof. Dr. Saulo Cavalcanti da Silva
Prof. Dr. Sérgio Atala Dib
Prof. Dr. Simão Augusto Lottemberg
Dr. Walmir Ferreira Coutinho

Multiprofissionais
Dr. Alexandre Fraige
Dra. Ana Mirian Gebara
Dr. Walmyr Ribeiro de Melo
Profª. Dra. Enfermeira Odete Oliveira
Profª. Dra Enfermeira Sônia Aurora Grossi
Enfermeira Paula Pascali
Prof. Ed. Física Cláudio Cancelliéri
Prof. Ed. Física William Komatsu
Nut. Sônia Tucunduva Philippi

Apoios:
IDF – International Diabetes Federation
SACA - South And Central America
FMABC – Faculdade de Medicina do ABC
FENAD – Federação Nacional das Associações de Diabéticos
ANAD – Associação Nacional de Assistência ao Diabético
COSEMS-SP – Conselho das Secretarias Municipais de Saúde – São Paulo

FENAD e ANAD
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559/Fax: (11) 5549-6704
Site: www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

Revista Diabetes Clínica
Publicação Bimestral da ANAD
ISSN 1517-6428
Tiragem: 6 mil exemplares

Atendimento ao Assinante e Endereço para Correspondência:
Rua Eça de Queiroz, 198 – Vila Mariana
Cep: 04.011-031 - São Paulo – SP
Tel.: (11) 5572-6559
E-mail: mkt@anad.org.br
Segunda a Sexta das 9 às 17 hrs

Assistente de Marketing:
Bruna Pelligotti
E-mail: mkt@anad.org.br

Revisão médica:
Equipe Médica de Pós Graduandos em Endocrinologia do Hospital Beneficência Portuguesa

Tradução e Revisão:
Profª Eloisa Hashimoto

Projetoo gráfico/Editoração:
Roni Chira Tel: (11) 3326-7412

Impressão e Acabamento:
WT Indústria Gráfica Ltda
Tel.: (11) 3966-4719

I.P. (Informação Publicitária) Todas as informações publicitárias são de total responsabilidade dos anunciantes. Copyright © ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético. Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, arquivada ou distribuída por qualquer meio eletrônico, mecânico, digital, fotocópia ou outro, sem a permissão por escrito do proprietário do copyright, ANAD. A editora não assume qualquer responsabilidade por eventuais prejuízos a pessoas ou propriedades ligadas à confiabilidade dos produtos, métodos, instruções ou idéias expostas no material publicado. Em razão do rápido avanço das ciências médicas, a editora recomenda que uma verificação independente do diagnóstico e doses dos medicamentos seja realizada. Apesar de todo o material publicitário estar de acordo com os padrões de ética médica, sua inserção na revistas não é uma garantia ou endosso da qualidade ou do valor do produto ou das asserções de seu fabricante. Os textos assinados são de total responsabilidade de seus respectivos autores.

Comunicado Sanofi-Aventis ADA - EASD - ANAD/FENAD

1) Comunicação do Fabricante:

Sanofi-Aventis sustenta o perfil de segurança de Lantus®

A Sanofi-Aventis (EURONEXT: SAN e NYSE: SNY) acaba de tomar conhecimento os dados de quatro estudos clínicos observacionais retrospectivos realizados em bases de dados populacionais. Os resultados obtidos demonstram que não é possível atestar de forma conclusiva a relação de causa e efeito entre o uso de Lantus®(insulina glargina) e a ocorrência de cânceres, como destacado pelos próprios autores dos estudos.

Os estudos clínicos (randômicos), que representam o padrão-ouro da medicina baseada em evidências, não revelam a associação entre a insulina glargina e câncer.

"Com base nas evidências extensivas de estudos clínicos envolvendo mais de 70 mil pacientes, assim como no monitoramento pós-comercialização, em anos de experiência com 24 milhões de pacientes, a Sanofi-Aventis reafirma o perfil de segurança de Lantus®", disse Jean-Pierre Lehner, diretor médico corporativo da Sanofi-Aventis. "Não consideramos conclusivos os resultados desses estudos realizados em bases de dados populacionais".

A segurança dos pacientes é a prioridade da Sanofi-Aventis. O Grupo continuará a monitorar o perfil de segurança da Lantus® em estreita colaboração com as autoridades regulatórias e os pesquisadores.

2) Declaração da Sociedade Americana de Diabetes – ADA, relacionada aos estudos publicados na "Diabetologia" – Alexandria, V.A. (26 de junho de 2009)

Diabetologia, o jornal da Associação Européia para o Estudo do Diabetes (EASD) publicou uma série de trabalhos de pesquisa, examinando a possível ligação entre insulina Glargina (Lantus®), e câncer.

Os achados desses estudos no entanto são conflitantes e não conclusivos e a Associação Americana de Diabetes alerta contra uma ação precipitada até que maiores informações estejam disponíveis.

Quatro diferentes estudos populacionais foram publicados no "Diabetologia" e esses dados, dentro dos próprios estudos e entre eles são confusos e conflitantes.

Até que maiores informações estejam disponíveis, a Associação Americana de Diabetes adverte os pacientes, em uso dessa insulina, para não pararem de tomá-la.

Para pacientes usando Glargina e considerando a troca para outra forma de insulina, os dados desses estudos não estão claros se algum tipo de insulina aumenta o risco para o câncer, mais do que outros.

Os pacientes preocupados com esses estudos, ou esquemas de insulina, deverão consultar seu médico e não parar de tomar a insulina com base nos achados reportados.

3) EASD – Associação Européia para Estudo de Diabetes

"O periódico Diabetologia, publicação oficial da European Association for the Study of Diabetes, publicou 4 estudos sobre o tratamento do diabetes e o câncer. Esses estudos tem como foco principal as associações existentes entre o tratamento de insulina e o câncer. Detalhes desses estudos estão em relato do Presidente da Associação Prof. Ulf Smith da Universidade de Göteborg na Suécia.

Os estudos concluíram que não há evidência no aumento do risco de câncer quando os análogos da insulina glargina ou Lantus® foram administrados individualmente, com particular referência ao câncer de seio. (grifo nosso)

Recomendamos aos pacientes que estejam se tratando com Lantus® que as evidências estão longe de ser conclusivas e não interrompam o tratamento até haja recomendação de seu médico, em particular as pacientes na fase pós-menopausa com história pessoal ou familiar de câncer de mama.

O 4º trabalho apresentado na próxima edição da Diabetologia apresenta resultados de estudos observacionais aonde a metformina está associada a níveis de risco mais baixos para o câncer.

A metformina é cada vez mais usada para o tratamento inicial do diabetes tipo 2. Evidências recentes mostram que ela pode reduzir o risco do câncer, mas que o assunto ainda demanda elucidações urgentes.

O 45º evento da EASD que acontecerá na Áustria, em Viena de 29 de setembro a 2 de Outubro promoverá um simpósio especial sobre o assunto - www.easd.org.

4) Comunicado ANAD/ FENAD

Tendo em vista estas notícias e a necessidade de esclarecimento aos portadores de Diabetes, em uso da insulina Glargina (Lantus®), informo que é muito importante neste momento, que todos se mantenham nos seus tratamentos, NÃO MUDEM A INSULINA, NEM O ESQUEMA DE TRATAMENTO, visto que os estudos publicados tem um caráter especulativo, uma vez que não apresentam conclusões, são conflitantes e confusos.

Numa análise crítica do que vem ocorrendo no mundo científico, observamos nos últimos anos, que notícias como esta, alarmistas, que geram confusão e intranquilidade, tem sido freqüentes, nas publicações das revistas científicas e nos Congressos, e daí para a mídia de massa.

Parece-nos que esses periódicos científicos, e os grandes Congressos deveriam optar por uma atitude menos leviana e não alarmista, que compromete o bem-estar e a tranqüilidade dos pacientes, em uso de tal medicação e provoca confusão e instabilidade no meio médico.

Entendemos que fatos como estes só deveriam vir a luz após exaustivos estudos com conclusões amplamente comprovadas, para que não caiam no descrédito.

Ilustrando esta posição, recordemos de notícias condenando o adoçante e outros medicamentos que tinham caráter sensacionalista e careciam de resultados fidedignos, apresentavam manuseio de dados estatísticos e outras conotações errôneas.

Estaremos atentos para novas notícias que divulgaremos em nossos meios de comunicação.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente

Sexta 24/07/2009

Abertura Solene — Das 8h às 10h

MANHÃ — Das 10h às 12h

Simpósio 1
Políticas de Saúde em D.M.

- Estratégias e Ações Nacionais de Atenção ao Portador de D.M.
- Papel do Gestor Estadual na Implementação das Ações de Atenção ao
- Papel do Gestor Municipal na Implementação das Ações de Atenção ao D.M.

Almoço

Simpósio Satélite
12h15 às 13h45

Porque e Como Tratar a G
- **Com Insulinas**
- **Com Agonista do GLP1**

TARDE — Das 14h às 18h

Simpósio 3 — Pé Diabético	Simpósio 4 — Terapia Nutricional Enteral e Parenteral - Questões Práticas	Simpósio 5 — O Laboratório Clínico no D.M. Tendências e Novos Conceitos.	Simpósio 6 — Atualizações: D.M. e D.C.V.
Pé Neuroisquêmico - Diagnóstico e Seguimento	Avaliação Nutricional No DM	Métodos e Critérios Laboratoriais para o Diagnóstico do D.M.	Pré Diabetes - Intolerancia a Glicose e o Risco C.V.
Pé Diabético: Intervenção na Ulcera com Infecção	Terapia Nutricional Enteral- Necessidades Nutricionais e Seleção de Dieta Enteral	Marcadores do Controle Metabólico: Hemoglobina Glicada e Frutosamina	A Evolução da Resistencia Insulinica aos Desfechos C.V.
Cirurgia Reconstrutura: Quando e Como Indicar	Implantação da Terapia Nutricional Enteral - Passo a Passo	Aspectos Clínicos E Laboratoriais da Síndrome Metabólica	Os Grandes Estudos ACCORD - ADVANCE - VADT e Ensinamentos para a Prática Clínica
Como Educar	Como Prescrever a Terapia Nutricional Parenteral no DM	Métodos Diagnósticos para o Rastreamento das Complicações Crônicas do D. M.	O Controle Glicemico - HbA1c e DCV no DMT2
Órteses e Próteses: O Que Há De Novo na Prevenção das Úlceras	Terapia Nutricional Parenteral no DM com Insuficiência Renal	Análise dos Marcadores Da Resistência à Insulina (HOMA)	Anti Diabeticos Orais e Relação com DCV

14 CONGRESSO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR PROFISSIONAL EM DIABETES®

24, 25 e 26 DE JULHO DE 2009

Simpósio 2

Contribuição do Enfermeiro para Melhores Resultados No Tratamento

- O Conhecimento como Base para Educar
- Técnicas Adequadas - Resultados Efetivos
- Interpretando Os Números ?
- Insulinas - Opções Disponíveis no Brasil
- Existem Alimentos Proibidos ?
- Aspectos Importantes no Tratamento Não Insulínico No DMT2

Das 12 às 14h

licemia Pós Prandial

Com Lunch Box

Patrocínio: Lilly

Simpósio 7

Mesa de Debates e Discussões - Tratamento das Hiperlipemias em D.M.

- Qual o Objetivo Lipídico Principal no Tratamento das Dislipidemias no DM?
- Importância da HDL Quantidade ou Qualidade?
- Controvérsia - A Ezetimiba deve ser Usada no Tratamento das Dislipidemias? Prós e Contras
- Ainda há Espaço para os Fibratos no Tratamento das Dislipidemias no DM? Quando Indicar e Contra-Indicar Associação Estatina / Fibrato?
- Fatores de Risco na Prevenção Cardiovascular no D.M.- Pressão Arterial, Tabagismo, Atividade Física, Obesidade.

Simpósio 8

Mesa de Debates - Tratamento do DMT1

- Basal - Bolus: É Possível com NPH e Regular?
- Bomba de Infusão: Complicações e Vantagens sobre Basal- Bolus
- Alergia a Insulina: Como Fazer?
- Fenômeno do Entardecer: Mito ou Realidade?
- Novas Tecnologias para Ajuste do Tratamento DMT1

Simpósio 9

A Introdução dos Inibidores Da DPP4 Alterando o Algoritmo do D.M.

MSD

- O Impacto da Sitagliptina no Manejo do D.M.
- Combinação Sitagliptina + Metformina - Estamos no Caminho certo? O que temos de novo?

Simpósio 10

A Influência da Dieta e do Estilo de Vida no Desevolvimento do D.M.

DSM

- TENSVIDA - Novo Ingrediente Alimentar Para o Controle da Pressão Arterial
- Como uma melhor Nutrição Pode Melhorar o Controle do D.M.

Simpósio 11

D. M. e H. A.

SBH

- Critérios Diagnósticos, Estratificação de Risco e Evidências de Benefícios de Acordo com as Metas da Pressão Arterial.
- H.A. e D.M. em Condições Especiais: Pacientes com IRC e os que estão em Programa Dialítico
- Controle da Glicemia ou Controle da P.A.? Onde estão os Maiores Benefícios?
- Tratamento Medicamentoso do Paciente com H.A. e D.M.: As Melhores Evidências
- Mesa redonda - Debates: Discussão dos Melhores Medicamentos Hipotensores no D.M.

Sábado 25/07/2009

MANHÃ — Das 8h às 12h

Simpósio 12
Atualização em Novos Hormônios e Marcadores em D.M.

- Fatores Derivados do Tecido Adiposo: Impacto na Saúde e na Doença, na Alegria e na Esperança.
- Gordura Visceral: Evitar, Tratar e Estirpar - O Que Fazer?
- Somos Humanos Ou Super-Homens? Nossas Bactérias Intestinais Como Causa e Perpetuação da Diabesidade
- DEBATES: Endocrinologia da Adiposidade
- Interação entre Tecido Adiposo e Incretinas - BRAINS (Brazilian Incretin Study)
- RBP-4 : Retinol-Binding Protein e seu Efeito Metabólico no D.M. e na Obesidade
- DEBATES: Tratamento Adipocêntrico do D.M.

Simpósio 13
Recentes Avanços em Nutrição e D.M.

- Ácidos Graxos Alimentares na Prevenção do R.C.V. no D.M.
- Nash e Resistência à Insulina: Relevancia da Dieta
- Produtos Avançados de Glicação no D. M.
- Dieta e Biomarcadores Inflamatórios
- A Influência do Stress do Retículo na Síndrome Metabólica

Simpósio 14
Atualização Sobre Hemoglobina Glicada: Posicionamento Oficial 2009.

- Uso Clínico Da Hemoglobina Glicada na Avaliação do Controle Glicêmico.
- Aspectos Laboratoriais: Metodologia e Interpretação dos Resultados Discrepantes
- Glicose Média e Utilidade da Hemoglobina Glicada no Diagnóstico do D.M.

Simpósio 15
Insulinização Intra-Hospitalar Atualizações

- A Importancia Global da Insulinização no Paciente Hospitalizado - Discussão das Metas de Glicemia a ser Atingidas no Jejum e no Pós Prandial
- Bomba de Infusão Contínua - Quando e Como Indicar
- Insulinização Sub-Cutanea nos Pacientes Não Críticos (Basal - Bolus, Insulinas Basais x NPH, Escalas De Glicemia)
- Discussão de Pontos Controversos

Almoço

Simpósio Satélite
12h15 às 13h45

Impacto das Recentes Abordagens Terape
- Alisquireno na Pratica Clinica: Proteção de Orgãos -
- Vantagens da Vildagliptina no Controle do DMT2

TARDE — Das 14h às 18h

Simpósio 22
Obesidade em D.M." - Avanços no Tratamento

- Por que a Obesidade Leva ao D.M.?
- Com Que Medicamentos Contamos para o Tratamento da Obesidade na DMT2?
- Qual o Fluxo Medicamentoso para a Glicemia Elevada no DMT2
- No DMT2 : O Importante é Tratar a Glicemia
- No DMT2 : O Importante é Tratar da Obesidade

Simpósio 23
Prevenção do DMT2

- Como Aplicar na Prática Clínica os Resultados das Experiencias Mundiais na Prevenção do DMT2?
- Estratégia Nutricional: Focar na Composição da Dieta ou Apenas na Adiposidade Corporal?
- O Desafio da Atividade Física: Mudar o Indivíduo ou o Ambiente?
- Qualidade de Vida e Depressão na História Natural da Doença e na Intervenção

Simpósio 24
Ginecologia e Obstetrícia em D.M.

- A Mulher com D.M na Gestação
- A Mulher Com D.M Aspectos Ginecológicos

Simpósio 25
Atualizações em Nefropatia Diabética

- Patogênese da Nefropatia Diabética
- Detecção Precoce da Nefropatia Diabética
- Prevenção e Tratamento da Nefropatia Diabética
- Métodos Dialíticos para Pacientes Diabéticos.
- Transplante em Pacientes Diabéticos: Qual a Melhor Opção?

Simpósio 26
Síndrome Metabolica ou Diabólica

- Fisiopatologia da SM, A Luz das Novas Evidências
- Obesidade E Hipertensão; Atração Fatal?
- Antipsicóticos e Síndrome Metabólica - Alerta das Entidades
- Tratamento não Medicamentoso e Prevenção da SM, é Importante?
- Tratamento Medicamentoso da SM, Aspectos Práticos

Simpósio 16
Hipotalamo e Controle Metabolico

O Hipotálamo No Controle da Ação de Insulina e Leptina.

Dieta Hiperlipidica E Hipotálamo: Novas Perspectivas Fisiopatologicas

Dieta Hiperprotéica e Hipotálamo:Novas Explicações e Implicações.

GLUT4 No SNC E Controle da Ingestão Alimentar

Hipotálamo E Exercício Físico: Uma Nova Visão

Simpósio 17
Sulfonilureias no Tratamento do DMT2

Indicações Prós e Contras - Análise de Algoritmos - ADA - EASD - SBD

Sulfonilureias são Iguais? Avaliação dos Efeitos Não Glicemicos

Análise do Estudo ADVANCE e suas Lições Práticas

Simpósio 18
A Importância das Gltazonas no Tratamento do DMT2

As Ações e Efeitos Benefícos Além do Controle Glicêmico

As Lições para as Práticas dos Estudos ADOPT - VADT

Simpósio 19
Terapia com Bomba de Insulina & Monitorização Contínua de Glicose em Tempo Real

Iniciando Terapia com Bomba

Sistema Integrado de Bomba de Insulina com Monitorização Contínua de Glicose em Tempo Real

Oficina
Sala 205

Simpósio 20
Mesa de Debates Responsabilidades Sociais da Indústria Farmacêutica em D.M.

Apresentação dos Programas Sociais de cada Laboratório Farmaceutico

Simpósio 21
Contribuição do Enfermeiro para Melhores Resultados No Tratamento

Exercício Físico - Quando Ele Contribui para o Controle da Glicemia

Complicações Agudas - Da Prevenção ao Tratamento

Monitoração Continua da Glicose Auxiliando Na Compreensão

Ensinar a Educar - Uma Conquista

Mesa Redonda: A Educação em D.M. nos Diferentes Estágios de Atendimento

Oficinas

Das 12 às 14h

uticas: Indo Além da Glicemia e de Milimetros de Mercúrio

Alvo Por Duplo Mecanismo de Ação

Com Lunch Box

Patrocínio: NOVARTIS

Simpósio 27
D.M. no Idoso

Qualidade de Vida

Aspectos Nutricionais

Doença Cardiovascular - Diagnóstico e Prevenção

Particularidades Do Tratamento

D.M., Demencia Vascular e Alzeimer: Existe Correlação?

Simpósio 28
Terapia Celular no D.M.

Imunoterapia do DMT1

Transplante de Celulas Tronco Hematopoeticas No DMT1

Transplante de Celulas Tronco Mesenquinais no DMT1

Mecanismos Imunológicos nos Transplantes de Células Tronco para DMT1

Perspectivas de Terapia Celular em DMT2

Simpósio 29
Atualizações em DMT1

Variabilidade Glicêmica – Como Prever E Prevenir

Diabetes Duplo. Existe Esta Entidade?

Buscando o Controle do D.M. Além Da Insulina

Aspectos Preventivos do DMT1 – Onde Estamos

Discussão Interativa de Caso Clínico

Simpósio 30
Problemas e Soluções na Vida Sexual da Pessoa com D.M.

O Impacto Do Diagnóstico de D.M. sobre o Interesse Sexual de Homens e Mulheres

D.M e Função Sexual Masculina: O que o Psiquiatra e o Ginecologista Tem a Dizer

D.M e Função Sexual Feminina: O que o Ginecologista Tem a Dizer

Existe Tratamento Ou Só Controle das Dificuldades Sexuais?

Discussão de Casos Clínicos e Debates

Domingo 26/07/2009

MANHÃ — Das 8h às 12h

Simpósio 31 Cirurgia Bariátrica em D.M.: DEBATES e Discussões	Simpósio 32 Nutrição em D.M. na Atualidade - Estudos de Casos Comentados	Simpósio 33 Parametros Clinicos e Cientificos Para Orientar Treinamento Fisico em Portadores de D.M.	Simpósio 34 Fisioterapia Aplicada ao D.M.
Cirurgia Bariátrica e Metabólica : Posicionamento Oficial das Sociedades de Cirurgia e Endocrinologia	Doença Celíaca e D.M.	Obesidade e Função Vascular	Atuação Fisioterapêutica No Paciente Amputado
Tratamento Cirúrgico do D.M. Através da Cirurgia Clássica de Scopinaro: Vantagens e Limitações	Bulimia Nervosa e o D.M.	Aplicação de Reabilitação Cardíaca na Doença Coronariana Associada	Cuidados Especiais no Atendimento Fisioterapeutico à Pacientes com D.M.
Tratamento Cirúrgico do D.M. Através da Cirurgia Clássica de Capella: Vantagens e Limitações	Dislipidemia e D.M.	Exercício Aeróbio ou Exercício Resistido para o Portador de Doença Cardiovascular Associada	Fisioterapia na Atenção Primária e Interação com a Equipe Multiprofissional
DEBATES -Cirurgia Bariárica e Metabólica no Contexto dos Órgãos Federais: Ética e Saúde Pública. Pesquisa X Prática Clinica	Hipertensão Arterial Sistêmica e o D.M.	Abordagem Nutricional Associado Ao Treinamento Físico	**Simpósio 35** Farmacia em D.M.
Efeitos da Cirurgia Sobre a Aterosclerose e Mortalidade Cardiovascular	Obesidade e D.M.	Gerenciamento do Estresse e Controle Glicêmico Durante Treinamento Físico.	Atuação do Farmaceutico Frente ao Paciente com D.M.
Novas Fronteiras na Cirurgia para o D.M.: IMC, Idade, Novas Técnicas, Omentectomia e a Célula Beta.			Interação Medicamentosa

Assembléia FENAD

Fed. Nac. das Associações e Entidades de Diabetes

Torne-se um Membro - Filie sua Entidade

Domingo 26/07

Das 8h às 10h - Sala 509

Para Associações ou Grupos de Diabetes

Assembl

Associação Naci Educadores

Para Profissionais Universitário com In

Domingo

das 10:30 h às

Filie-se a

(11) 5572-6559

Simpósio Satélite de Nutrição

24/07 - Sexta-feira

12h15' à 13h45'

Consumo de Bebidas Alcoolicas por Pessoas com DM

25/07 - Sábado

12h15' à 13h45'

Educação Alimentar na Infância como Prevenção do Risco de Desenvolver DMT2

Simpósio 36
O D.M. Sob a Perspectiva das Neurociências

A Neuropsicologia e as Compulsões

A Psicanálise e o D. M.

Adoecimento: Dor Pela Perda do Corpo Saudável

Simpósio 37
Avanços no Diagnóstico e Tratamento da Retinopatia Diabética (R.D.)

Técnicas para Diagnóstico RD no Atendimento Primário

Novos Avanços na Fotocoagulação Laser na R.D.

Avanços no Tratamento Farmacologico na R.D.

Simpósio 38
Tratamento do DM - Debate e Discussão de Casos Clínicos

Bomba de Insulina: Quando e Como Indicar e Como Acompanhar

Abordagem e Acompanhamento do Paciente com DMT1

Complicações Cardio Vasculares

Simpósio 39
Temas Atuais de Direito na Área da Saúde

Erro médico: Caracterização e Soluções

Portabilidade dos Planos de Saúde

Noções Básicas dos Benefícios Previdenciários

Políticas Públicas de Saúde

Acesso a Medicamentos X Políticas Públicas

Simpósio 40
Atualização Terapeutica das Complicações Agudas no D.M.

Cetoacidose Diabetica: Enfoque Atual

Diagnostico e Tratamento do Estado Hiperosmolar

Manuseio da Hipoglicemia no Paciente Diabetico

Sindromes Coronarianas Isquemicas Agudas no D.M.

Infecções Agudas no D.M.

éia ANBED
onal Brasileira de em Diabetes

de Saúde de Nível teresse em Educação

26/07

12h - Sala 509

ANBED

- Amal 18 (Luci)

OPAS / FENAD
Qualidade da Atenção

Sábado 25/07

das 9 h às 12h - Sala 705

Temas Livres 2009

PROGRAME-SE

Dias 24 e 25 das 8h às 18h

Salas 709 e 710.....*Apresentação Oral*

3º e 4º andares.....*Pôsteres*

Premiação 25/07.....*18:00hrs no Teatro*

Prêmios: *R$ 2.000,00 ..... 1º colocado (oral)*

R$ 1.000,00 ..... 1º colocado (pôster)

(Continuação da edição anterior)

A Fenad como Membro da IDF, teve autorização para publicar o "Manual de Referência do Controle Glicêmico Pós-Prandial" que será publicado em 3 edições da **Diabetes Clínica** da seguinte forma:

- Diabetes Clínica Volume 2/2009: Introdução e Questão 1 + Fundamentação;
- Diabetes Clínica Volume 3/2009: Questões 2, 3 e 4 + Fundamentações;
- Diabetes Clínica Volume 4/2009: Conclusões

Manual de Referência para o Controle Glicêmico Pós-Prandial

IDF – International Diabetes Federation 2007, Bélgica

Produção Dr. Luc Vandersteene; www.idf.org; communications@idf.org

(2ª parte)

Questão 2:

Tratamento da hiperglicemia pós-prandial é benéfico?

Evidência:

- Tratamento com agentes que tem por alvo a glicemia plasmática pós-prandial reduz eventos vasculares. [Nível 1-]
- Ter como alvo a glicemia pós-prandial e a glicemia plasmática de jejum é uma estratégia importante para se atingir um controle glicêmico ótimo. [Nível 2+]

Recomendação:

Implementar estratégias de tratamento para reduzir a glicemia plasmática pós-prandial nos pacientes com hiperglicemia pós-prandial.

Pesquisas clínicas randômicas de grande porte, mostram que o controle intensivo da glicemia como a HbA1c, pode reduzir sobremaneira o progresso das complicações crônicas do diabetes. Ademais, parece não haver um limiar glicêmico para redução das complicações. Uma vez que a HbA1c é a medida da média dos níveis da glicemia plasmática de jejum e pós-prandial dos últimos 120 dias, regimes de tratamento que tem como alvo tanto a glicemia de jejum como a pós-prandial, são necessários para um controle glicêmico ótimo.

Tratamento com agentes que têm como objetivo a glicemia plasmática pós-prandial reduz eventos vasculares [Nível 1-]

Até o momento não há nenhum estudo completo que tenha investigado o efeito do controle da glicemia pós-prandial na doença macrovascular; entretanto, há evidências que suportam o uso de terapias que têm como meta a glicemia plasmática pós-prandial.

A meta-análise feita por *Hanefeld* e colaboradores revelou uma tendência significativamente positiva na redução de risco para todas as categorias de eventos cardiovasculares selecionadas, no tratamento com acarbose, um inibidor da α-*glucosidase* que reduz, especificamente, as excursões através da demora na quebra dos dissacarídeos e polissacarídeos (amidos) em glicose na parte superior do intestino delgado.

Foram feitos sete estudos com duração mínima de um ano, e em todos eles os pacientes tratados com acarbose apresentaram níveis pós-prandiais reduzidos, em comparação com os controles.

O tratamento com acarbose foi associado de maneira significativa ao risco reduzido para Infarto do Miocárdio (IM) e outros eventos cardiovasculares.

Esses achados são consistentes com a pesquisa clínica *STOP-NIDDM*, que mostrou que pacientes com intolerância à glicose (IGT), administrados com acarbose tiveram uma redução relevante na hipertensão e no risco para doença cardiovascular.

Também foi relatado um efeito importante no controle da glicemia plasmática de jejum da IMT carotídea, em pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2) virgens para o medicamento.

O tratamento com repaglinida, um secretagogo da insulina, de ação rápida que tem como alvo a glicemia plasmática pós-prandial e o tratamento com gliburida, atingiram níveis semelhantes para HbA1c. Após 1 ano observou-se regressão da IMT carotídea, definido como uma diminuição de >0,02 mm, em 52% dos pacientes sob repaglinida e em 18% dos pacientes sob gliburida.

Também foram observadas reduções significativas na interleucina-6 e proteína reativa-C em ambos os grupos (repaglinida e gliburida).

Optium Xceed

DIABETES
SOB CONTROLE

Para controlar o diabetes de forma simples e rápida, nada melhor que um glicosímetro que cabe na palma da sua mão e ainda carrega funcionalidades que se adaptam às suas necessidades. **Optium Xceed** é o glicosímetro que facilita a vida do portador de diabetes.

1 NÚMEROS GRANDES

Facilidade na leitura.

2 VISOR LUMINOSO

Leitura a qualquer momento.

3 NAVEGAÇÃO SIMPLES

Ícones básicos facilitam a configuração.

4 TIRAS-TESTE EMBALADAS INDIVIDUALMENTE

Facilidade no uso. Segurança no resultado da glicemia.

Abbott On-Line Care
0800 703 0128
De 2ª a sábado das 8h às 20h
www.abbottdiabetes.com.br

unidos pelo diabetes

Abbott Diabetes Care

Um outro estudo intervencional em pacientes IGT também mostrou uma redução significativa no progresso da IMT carotídea nos pacientes tratados com acarbose versus placebo.

Também há evidência indireta de benefício na redução de marcadores sub-rogados de risco cardiovascular. O tratamento com os análogos de insulina de ação rápida para controle da glicemia plasmática pós-prandial apresentou um efeito positivo nos marcadores de risco cardiovascular como a nitrotirosina, a função endotelial, e metilglioxal (MG) e 3-deoxiglucosona (3-DG). Também foi relatada uma melhora semelhante na terapia com acarbose.

O controle da hiperglicemia pós-prandial com insulina aspart de ação rápida pode elevar o fluxo sangüíneo do miocárdio, que é reduzido nos pacientes DM2 após as refeições. Também foi apresentada uma relação semelhante entre a hiperglicemia pós-prandial, a MG e a 3-DG em pacientes DM1. Nestes pacientes, o tratamento com a insulina lispro reduziu de forma significativa as excursões de MG e 3-DG, sendo que estas reduções foram correlacionadas com as excursões de glicemia plasmática pós-prandial mais baixas, em comparação ao tratamento regular de insulina.

O estudo Kumamoto que utilizou injeções múltiplas diárias de insulina para controlar a glicemia de jejum e a glicemia pós-prandial em pacientes DM2, relatou uma relação curvilínea entre a microalbuminúria e a retinopatia, tanto no controle da glicemia plasmática de jejum como no pós-prandial. O estudo não apresentou nenhum desenvolvimento, ou progresso da retinopatia ou nefropatia, com a glicemia plasmática de jejum <6,1 mmol/l (110 mg/dl) e a glicemia plasmática pós-prandial de 2 hs <10 mmol/l (180 mg/dl).

O estudo Kumamoto sugere que tanto a glicemia plasmática de jejum como a glicemia pós-prandial estejam muito associadas às reduções da retinopatia e da nefropatia.

Ter como meta a glicemia plasmática de jejum e a pós-prandial é uma estratégia importante para se atingir um controle glicêmico ótimo [Nível 2+]

Estudos recentes relataram que a contribuição relativa da glicemia pós-prandial na glicemia total, aumenta na medida em que diminui o nível da HbA1c.

Monnier e seus colaboradores mostraram que nas pessoas com HbA1c <7,3%, a contribuição da glicemia plasmática pós-prandial para HbA1c era de aproximadamente 70%, aonde a contribuição pós-prandial era de aproximadamente 40% nos níveis superiores a 9,3%.

Os níveis da glicemia plasmática de jejum noturna também permaneceram próximos do normal desde que a HbA1c fosse <8%. Entretanto, o controle dos níveis da glicemia plasmática de jejum se deteriora antes, ocorrendo quando os níveis da HbA1c ficam superiores a 6,5%, o que indica que o paciente que tem valores relativamente normais para glicemia plasmática de jejum, pode apresentar elevações glicêmicas anormais após as refeições.

O mesmo estudo também relatou que a taxa de deterioração das excursões pós-prandiais após o café da manhã, o almoço e o jantar diferem na glicemia plasmática após o café da manhã, sendo primeiramente afetadas de forma negativa.

Tais achados têm suporte em pesquisas clínicas intervencionistas, demonstrando que a meta obtida somente para glicemia plasmática de jejum, está associada aos níveis da HbA1c >7%.

Woerle e colaboradores avaliaram a contribuição relativa do controle da glicemia plasmática de jejum e pós-prandial em portadores DM2 com HbA1c ≥ 7,5%.

Somente 64% destes, com glicemia plasmática de jejum < 5,6 mmol/l (100 mg/dl), conseguiram obter HbA1c <7%, enquanto 94% dentro da meta pós-prandial de 7,8 mmol/l (140 mg/dl) obtiveram esta HbA1c < 7%.

As diminuições da glicemia plasmática pós-prandial foram responsáveis por quase o dobro na redução da HbA1c, em comparação às reduções na glicemia plasmática de jejum.

A glicemia plasmática pós-prandial foi responsável por 80% da HbA1c quando esta foi <6,2% , e aproximadamente 40% quando a HbA1c foi superior a 9,0%.

Esses estudos dão suporte à hipótese de que a hiperglicemia de jejum é necessária, mas que é normalmente insuficiente para atingir as metas de HbA1c <7%. O controle da hiperglicemia pós-prandial é essencial para atingir as metas recomendadas para HbA1c.

A meta da glicemia plasmática pós-prandial não está associada a um risco aumentado para hipoglicemia; entretanto, este risco pode ser aumentado ao tentar

Johnson & Johnson
MEDICAL BRASIL

Leve a vida colorida

Chegou OneTouch® UltraMini™, o novo medidor de glicose pequeno e fácil de levar.

três cores diferentes | medição precisa com uma pequena amostra de sangue | armazena até 500 resultados com data e hora resultados rápidos em 5 segundos | utiliza as mesmas tiras reagentes do OneTouch® Ultra™ | Consulte seu médico.

Mude para o Novo OneTouch® UltraMini™, ligue: 0800 701 5433.

www.onetouch.com.br

ONETOUCH® UltraMini™

JOHNSON & JOHNSON MEDICAL BRASIL É UMA DIVISÃO DE JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA

diminuir os níveis da HbA1c para <7%, tendo como meta somente a glicemia plasmática de jejum.

No estudo "treat-to-target", que utilizou insulinas de ação intermediária e de ação prolongada para controlar a glicemia plasmática de jejum, somente 25% dos pacientes com tratamento de glargine atingiram HbA1c <7% sem relato de hipoglicemia noturna.

Por outro lado, Bastyr e colaboradores demonstraram que atingir a meta da glicemia plasmática pós-prandial versus glicemia plasmática de jejum estava associada a taxas semelhantes e a taxas mais baixas de hipoglicemia.

Também não foi observado nenhum episódio de hipoglicemia grave no estudo de Woerle, onde a redução da HbA1c média de 8,7% para 6,5% fosse atingida, incluindo a meta glicêmica plasmática pós-prandial.

Questão 3:

Quais são os tratamentos eficazes no controle da glicemia plasmática pós-prandial?

Evidência:

- Dietas com baixa carga glicêmica são benéficas no controle da glicemia plasmática de jejum. [Nível 1+]
- Diversos agentes farmacológicos reduzem de forma preferencial a glicemia plasmática pós-prandial. [Nível 1++]

Recomendação:

Para atingir-se a meta da glicemia plasmática pós-prandial, devem ser levadas em consideração as terapias não farmacológicas e farmacológicas.

Dietas de baixa carga glicêmica são benéficas no controle glicêmico pós-prandial [Nível 1+]

Intervenções nutricionais, atividade física e controle de peso, ainda são os pontos mais importantes no controle eficaz do diabetes. Se por um lado a maioria concorda que exercícios físicos e manutenção do peso ideal sejam importantes, por outro, há controvérsias com relação à composição de uma dieta ótima. Alguns tipos de carboidrato podem aumentar a glicemia pós-prandial. O índice glicêmico (IG) é um indicador baseado na habilidade da ingestão do carboidrato (50g) de um dado alimento elevar os níveis de glicose. Os alimentos mais modernos que contém amido possuem IG relativamente elevado, como batata, pães, arroz e cereais matinais. Os alimentos com IG mais baixos, como legumes, massas e a maioria das frutas contém amidos e açúcares que são digeridos e absorvidos mais lentamente pelo organismo, ou que são menos glicêmicos por natureza (frutose, lactose).

A carga glicêmica (CG) é produto do índice glicêmico e tem sido aplicada como uma estimativa "global" da glicemia pós-prandial e demanda de insulina.

Apesar das controvérsias o IG e a CG dos alimentos se mostram confiáveis como preditores glicêmicos e insulínicos pós-prandiais. O uso do IG contribui ainda com o controle do diabetes além de contribuir com a contagem de carboidratos.

Em uma meta análise de pesquisas clínicas randômicas controladas, as dietas com menor IG, estão associadas a ligeiras melhoras da HbA1c.

Estudos observacionais em populações não portadoras de diabetes sugerem que dietas com IG elevado estão independentemente associadas ao risco aumentado para DM2, diabetes gestacional e doença cardiovascular. A carga glicêmica demonstrou ser um fator de risco independente para IM.

Apesar de haver inconsistência nos dados, achados sugerem que os planos nutricionais baseados no uso criterioso do IG afetam de forma positiva as excursões da glicemia plasmática pós-prandial, reduzindo os fatores para risco cardiovascular.

Muitos agentes farmacológicos reduzem a glicemia plasmática pós-prandial [Nível 1+ +]

Apesar de muitos agentes melhorarem o controle glicêmico total, incluindo níveis da glicemia plasmática pós-prandial, inúmeras terapias farmacológicas têm como meta específica a glicemia plasmática pós-prandial. Esta seção apresenta uma descrição dos mecanismos de ação das terapias comercialmente disponíveis, relacionadas por ordem alfabética. As combinações específicas de terapias não estão aqui inclusas.

As terapias tradicionais incluem os inibidores da □-glucosidase, glinidas (secretagogos de insulina de ação rápida) e insulina (análogos da insulina de ação rápida, insulinas bifásicas [pré-misturadas], insulina inalável, insulina regular humana).

Novas classes terapêuticas de controle da glicemia plasmática pós-prandial nos portadores de diabetes (análogos da amilina, derivados do GLP-1, inibidores

do DPP-4) apresentaram benefícios significativos na redução das excursões da glicemia plasmática de jejum e na redução da HbA1c.

Estas terapias estão relacionadas à deficiência hormonal pancreática e intestinal, que afetam a secreção do glucagon e da insulina, saciedade e esvaziamento gástrico.

Inibidores da α-glucosidase

Os inibidores da α-glucosidase retardam a absorção dos carboidratos do trato gastrintestinal, limitando assim as excursões da glicemia plasmática pós-prandial, inibindo, especificamente, a α-glucosidase, uma enzima localizada no epitélio do intestino delgado proximal que quebra os dissacarídeos e os carboidratos mais complexos.

Através de uma inibição competitiva desta enzima, os inibidores da α-glucosidase retardam a absorção do carboidrato intestinal, atenuando as excursões da glicemia plasmática pós-prandial. A acarbose (inibidor da α-glucosidase) e o miglitol (hipoglicemiante oral) são drogas comercialmente disponíveis no mercado.

Análogos da Amilina

A amilina humana é um peptídeo glico-regulador de 37 aminoácidos, normalmente co-secretado com a insulina pelas células beta. A droga pramlintide, comercialmente disponível, é um análogo sintético da amilina humana que restabelece os efeitos naturais da amilina no metabolismo glicêmico através da desaceleração do esvaziamento gástrico, reduzindo o glucagon plasmático e aumentando a saciedade, e diminuindo assim as excursões glicêmicas pós-prandiais.

Inibidores da DPP-4 (Dipeptidil peptidase-4)

O hormônio GLP-1 é metabolizado rapidamente pela enzima DPP-4, ampliando a forma ativa do hormônio, que estimula a secreção da insulina dependente da glicose, suprime a liberação do glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e aumenta a saciedade.

Atualmente o fosfato da sitagliptina é o único inibidor da DPP-4 disponível no mercado.

Glinidas

As glinidas apresentam um mecanismo de ação semelhante ao das sulfoniluréias, mas com meia-vida metabólica bem mais curta. Elas estimulam a liberação rápida, mas de vida curta da insulina a partir das células beta pancreáticas, que duram de 1 a 2 horas. Quando ingeridas às refeições, esses agentes atenuam as excursões da glicemia plasmática pós-prandial e reduzem o risco de hipoglicemia durante a fase pós-prandial posterior, pois menos insulina é secretada várias horas após a refeição.

São dois os agentes disponíveis no mercado: nateglinida e repaglinida.

Derivados do GLP-1

O GLP-1 é um hormônio humano da incretina secretado no intestino que reduz a glicose através da capacidade de estimular a secreção da insulina, aumenta a neogênese da célula beta, inibe a apoptose da célula beta, inibe a secreção do glucagon, desacelera o esvaziamento gástrico e induz à saciedade. Nos portadores de DM2 a secreção da GLP-1 é menor.

Exenatide é o único agonista receptor do GLP-1 comercialmente disponível, compartilha homologia de seqüência de 53% com GLP-1 e apresenta vários efeitos semelhantes.

Insulinas

- **Análogos da insulina de ação rápida**

  Os análogos da insulina de ação rápida foram desenvolvidos para mimetizar a resposta da insulina fisiológica, apresentando rápida atividade de inicio e de pico, e ação de curta duração.

- **Insulinas Bifásicas**

  As insulinas bifásicas (pré-misturadas) combinam o análogo da insulina de ação rápida com uma insulina de ação intermediária para mimetizar a resposta da insulina fisiológica normal, reduzindo os níveis da glicemia plasmática pós-prandial.

  Atualmente há diversas formulações de insulina bifásica de rápida ação, comercialmente disponíveis em todo o mundo.

- **Insulina inalável**

  A insulina inalável consiste de insulina humana em pó para inalação, administrada através de um inalador, com inicio da ação semelhante aos análogos da insulina de ação rápida e duração da atividade de baixar a taxa glicêmica comparável à insulina humana regular, administrada de forma subcutânea.

  Atualmente o medicamento exubera é o único comercialmente disponível.

Questão 4:

Quais são as metas para o controle da glicemia plasmática pós-prandial?

Como elas devem ser avaliadas?

Evidência:

- Os níveis da glicemia plasmática pós-prandial raramente sobem para >7,8 mmol/l (140 mg/dl) em indivíduos com tolerância à glicose normal, e voltam aos níveis basais 2 a 3 horas após a ingestão de alimentos. [Nível 2 + +]
- A IDF e outras organizações de saúde definem a tolerância à glicose normal como <7,8 mmol/l (140 mg/dl) 2 horas após a ingestão de uma carga de 75g de glicose. [Nível 4]
- Recomenda-se um período de 2 horas para medição das concentrações da glicemia plasmática por estar em conformidade com as diretrizes publicadas pela maioria das organizações e associações médicas líder em diabetes. [Nível 4]
- Atualmente o automonitoramento glicêmico é um método ótimo para avaliar os níveis da glicemia plasmática. [Nível 1 + +]
- Recomenda-se que as pessoas que se tratem com insulina façam o automonitoramento pelo menos 3 vezes ao dia. Para aqueles não tratados com insulina o automonitoramento deve ser personalizado, adequando-se a cada regime de tratamento e nível de controle. [Nível 4]

Recomendação:

- A glicemia plasmática pós-prandial de 2 horas não deve exceder 7,8 mmol/l (140 mg/dl) desde que a hipoglicemia seja evitada.
- O automonitoramento glicêmico deve ser considerado por ser atualmente o método mais prático para monitorar a glicemia pós-prandial.
- A eficácia dos regimes de tratamento deve ser monitorada sempre que necessário para orientar o tratamento de forma a atingir a meta glicêmica pós-prandial.

Conforme exposto anteriormente, os níveis da glicemia plasmática pós-prandial raramente sobem para >7,8 mmol/l (140 mg/dl) em indivíduos saudáveis com tolerância à glicose normal, retornando aos níveis basais de 2 a 3 horas após a ingestão de alimentos.

A IDF e outras organizações de saúde definem a tolerância à glicose normal como <7,8 mmol/l (140 mg/dl) 2 horas após a ingestão de uma carga de glicose de 75g, sendo, portanto, a meta da média da glicemia plasmática pós-prandial de 2 horas <7,8 mmol/l (140 mg/dl) consistente com esta definição.

A glicemia plasmática pós-prandial, normalmente volta ao nível basal de 2 a 3 horas após a ingestão de alimentos, a meta glicêmica de <7,8 mmol/l (140 mg/dl) parece ser uma meta razoável e conservadora. A tabela 2 apresenta as metas para o controle glicêmico.

Apesar de os períodos para os testes de 1 a 4 horas após ingesta alimentar estarem correlacionados com a HbA1c, recomenda-se medição no período de 2 horas por estar em conformidade com as diretrizes glicêmicas publicadas pela maioria das associações médicas.

A medição de 2 horas pode ser considerada como o período mais seguro para os pacientes que administram insulina, em particular aqueles que não têm experiência com este tratamento, ou que tenham recebido orientação inadequada. Essas pessoas tendem a responder de maneira inadequada aos níveis de glicemia plasmática elevados de uma hora, com bolus de insulina adicional sem aguardar o efeito total da insulina do bolus inicial. Este comportamento é comumente chamado de "*insulin stacking*" e pode causar hipoglicemia.

O automonitoramento permite aos portadores de diabetes obterem e usarem informações sobre os níveis glicêmicos de tempo real, o que vem a facilitar intervenção adequada para atingir e manter um nível glicêmico próximo do normal, dando um feedback aos portadores de diabetes. Portanto, a maioria das organizações de diabetes e outras associações e entidades médicas advogam o uso de automonitoramento em portadores de diabetes.

Se por um lado há muita literatura com enfoque primário na utilidade do automonitoramento em pacientes administrados com insulina, há diversos estudos que demonstraram que os programas de controle terapêutico que incluem automonitoramento estruturado, resultam em uma HbA1c mais reduzida nos portadores de DM2, não administrados com insulina em comparação aos programas sem automonitoramento.

O debate sobre os benefícios clínicos do automonitoramento continua, particularmente, para pacien-

tes DM2 não tratados com insulina. Alguns estudos mostraram pouca ou nenhuma diferença no controle glicêmico (HbA1c) quando se compara o uso do automonitoramento e o teste de glicose da urina, aonde outros relatos demonstraram que o automonitoramento apresenta vantagens distintas em termos de melhora do controle glicêmico.

Uma recente meta-análise feita por Jansen e colaboradores que analisou 13 pesquisas clínicas randômicas controladas que investigavam os efeitos do automonitoramento, descobriram que as intervenções com o automonitoramento apresentaram uma redução na HbA1c de 0,40% em comparação com as intervenções sem automonitoramento. Ademais, após um feedback regular, observou-se que a redução da HbA1c foi mais que o dobro, enquanto que o automonitoramento da glicose da urina mostrou resultados comparáveis às intervenções sem automonitoramento dos níveis de glicose do sangue ou da urina.

Entretanto, um estudo recentemente publicado, DiGEM, falhou em mostrar que o automonitoramento reduziu de forma significativa a HbA1c, que foi somente 0,17% mais baixa no grupo que usou automonitoramento intensivo comparado ao tratamento normal sem automonitoramento.

O automonitoramento é somente um componente do controle do diabetes e seus benefícios potenciais requerem treino do paciente na interpretação dos resultados e ajuste adequado de seu regime de tratamento ao controle glicêmico obtido. Ademais, os clínicos têm que saber como interpretar os dados, prescrevendo o medicamento adequado, monitorando os pacientes de perto para fazerem os ajustes necessários na hora certa.

A maioria dos portadores de diabetes tipo 1 (DM1) tem absoluta falta de insulina e por esta razão necessitam injeções múltiplas diárias para controlar sua glicemia.

Muitos portadores de DM2 também usam a terapia de insulina para controlar seu diabetes. Considerando-se o potencial para hipoglicemia induzido pela insulina, a maioria das organizações médicas e de saúde recomendam que as pessoas tratadas com insulina façam seu automonitoramento pelo menos 3 vezes ao dia.

Conforme discutido anteriormente, há um debate sobre a utilidade clínica do automonitoramento em pacientes não ministrados com insulina. Entretanto, mesmo sem evidência suficiente com relação ao tempo e à freqüência do automonitoramento, a maioria das instituições recomenda que a freqüência nos pacientes não tratados com insulina tenham um tratamento personalizado com regime de tratamento adequado a seu controle glicêmico.

Tecnologias Emergentes

- **Sistema de Monitoramento Contínuo da Glicemia**

O Sistema de Monitoramento Contínuo da Glicemia (CGMS – sigla em Inglês) é uma nova tecnologia para monitorar o diabetes, que emprega um sensor, um dispositivo de armazenamento de dados e um monitor.

O sensor mede a glicemia a cada 1 a 10 minutos e transmite esta leitura para o dispositivo de armazenamento de dados.

Os resultados podem ser baixados de forma retrospectiva pelo médico, ou visualizados em tempo real no monitor.

O CGMS fornece informações do nível glicêmico, modelos e tendências, refletindo, assim, os efeitos da medicação, da alimentação, do stress, do exercício físico e de outros fatores que afetam os níveis glicêmicos.

- **1,5-Anidroglucitol**

O 1,5-anidroglucitol plasmático (1,5-AG) é um poliol dietário que ocorre naturalmente, proposto como marcador para a hiperglicemia pós-prandial.

Devido à sua sensibilidade e por responder rapidamente às mudanças glicêmicas, o 1,5-AG reflete com precisão as elevações transientes da glicose em poucos dias.

O Japão utiliza um teste automatizado há mais de 10 anos e os EUA acaba de aprovar um outro teste semelhante.

Não há estudos disponíveis sobre os resultados destas medições glicêmicas. ■

Fim da 2ª-Parte do Manual.

A conclusão será publicada na edição nº 4 da DIABETES CLINICA.

Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais

Posicionamento oficial 3ª edição 2009. SBD, SBEM, SBPC/ML – FENAD

Parte 1

Aspectos Clínicos

1. Conceito de Hemoglobina Glicada

O termo genérico "hemoglobina glicada" refere-se a um conjunto de substâncias formadas com base em reações entre a hemoglobina A (HbA) e alguns açúcares. O termo "hemoglobina glicosilada" tem sido erroneamente utilizado como sinônimo de hemoglobina glicada. O processo de "glicação" de proteínas envolve uma ligação não enzimática e permanente com açúcares redutores como a glicose, ao contrário do processo de "glicosilação", que envolve uma ligação enzimática e instável [1].

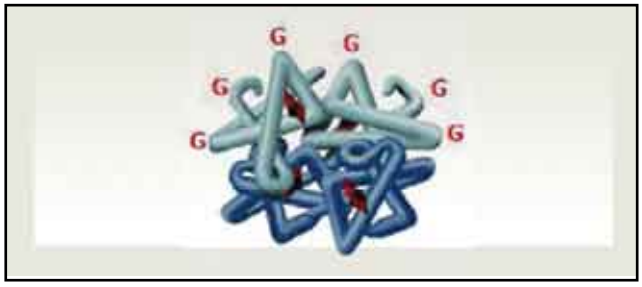


Figura 1. Moléculas de glicose ligadas à molécula de hemoglobina, formando a hemoglobina glicada (A1C).

A HbA é a forma principal e nativa da hemoglobina, sendo que a HbA0 é o principal componente da HbA. Na prática, esta corresponde à chamada fração não glicada da HbA. Por outro lado, a HbA1 total corresponde a formas de HbA carregadas mais negativamente devido à adição de glicose e outros carboidratos.

Figura 2. As diferentes frações da hemoglobina.

Existem vários subtipos de HbA1 cromatograficamente distintos, tais como HbA1a1, HbA1a2, HbA1b e HbA1c. Desses todos, a fração HbA1c, ou apenas A1C, é a que se refere à hemoglobina glicada propriamente dita, cujo terminal valina da cadeia beta está ligado à glicose por meio de uma ligação estável e irreversível.

No decorrer dos anos ou das décadas, a hiperglicemia prolongada promove o desenvolvimento de lesões orgânicas extensas e irreversíveis, afetando os olhos, os rins, os nervos, os vasos grandes e pequenos, assim como a coagulação sanguínea. Os níveis de glicose sanguínea persistentemente elevados são tóxicos ao organismo por três mecanismos diferentes: mediante a promoção da glicação de proteínas, pela hiperosmolaridade e pelo aumento dos níveis de sorbitol dentro da célula, conforme apresentado na ilustração abaixo [3].

Figura 3. Mecanismos de desenvolvimento das complicações crônicas do diabetes (Adaptado de Referência 2).

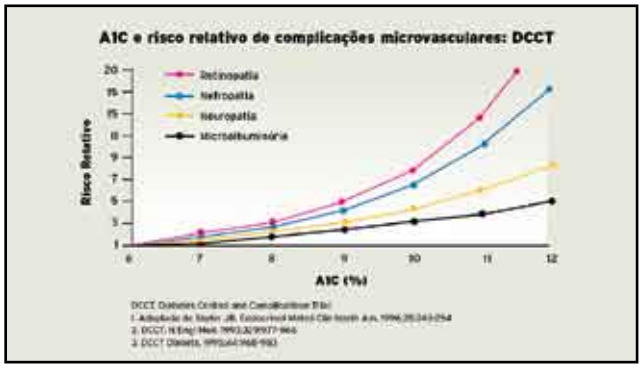


Figura 4. A1C e risco relativo de complicações microvasculares: DCCT [3]

2. Implicações clínicas dos níveis elevados de Hemoglobina Glicada

a A1C é um componente menor da hemoglobina, sendo encontrada em indivíduos adultos não diabéticos em uma proporção de 1% a 4% dos indivíduos normais. Na prática, os valores normais de referência vão de 4% a 6%. Níveis de A1C acima de 7% estão associados a um risco progressivamente maior de complicações crônicas. Por isso, o conceito atual de tratamento do diabetes define a meta de 7% (ou de 6,5%, de acordo com algumas sociedades médicas) como limite superior acima do qual está indicada a revisão do esquema terapêutico em vigor. As figuras 4 e 5 mostram o impacto do mau controle glicêmico sobre o risco relativo de complicações microvasculares no estudo DCCT e do risco de complicações micro e macrovasculares no estudo UKPDS [3,4].

Figura 5. A1C e risco relativo de complicações micro e macrovasculares: UKPDS [4](5)

3. Testes diagnósticos baseados na glicação de proteínas

o processo de glicação de proteínas não se restringe apenas à ligação da glicose com a hemoglobina, formando a hemoglobina glicada. Muito pelo contrário, esse processo estende-se, praticamente, a muitas das proteínas do organismo, contribuindo para a geração dos chamados produtos finais da glicação avançada *(Advanced Glycation End Products = AGEs)*, os quais desempenham importante papel no aumento do risco das complicações crônicas do diabetes.

Do ponto de vista de recursos laboratoriais de avaliação do controle da glicemia, a glicação da albumina é outro processo decorrente da glicação das proteínas, gerando a chamada "albumina glicada", analito considerado como melhor marcador do controle glicêmico do que a A1C, uma vez que a glicação da albumina não é afetada pela alteração no tempo de sobrevida das hemácias, como acontece no teste de A1C, o qual pode ser profundamente influenciado pela presença de processos hemolíticos e de hemoglobinas anormais. Alguns autores consideram que o uso da albumina glicada está especialmente indicado em pacientes com diabetes submetidos à hemodiálise. Entretanto, devese ressaltar que os níveis ideais de albumina glicada ainda não foram definitivamente estabelecidos e que os resultados desse teste podem ser influenciados pela presença de proteinúria maciça, doença intestinal perdedora de proteínas ou pelo tratamento com diálise peritoneal [5]. O teste de albumina glicada reflete a média dos níveis glicêmicos das últimas duas a três semanas, enquanto que o teste de A1C reflete a média dos níveis glicêmicos dos últimos dois a quatro meses. Não é um teste regularmente disponível na prática laboratorial diária.

O teste da frutosamina também tem, como base, a glicação de proteínas, sendo resultante da interação da glicose plasmática e a lisina, presente na molécula de albumina e de outras proteínas. É mais comumente utilizado do que o teste de albumina glicada, muito embora não seja facilmente disponível na prática laboratorial diária. Como a albumina, maior componente da frutosamina, tem meia-vida curta, cerca de 2 a 3 semanas, o teste da frutosamina reflete o controle glicêmico de curto prazo. A utilidade clínica do teste de frutosamina não está bem estabelecida, sendo esse recurso, geralmente, recomendado em situações nas quais o teste de A1C apresente algum problema. Além disso, não há estudos demonstrando a utilidade do teste como marcador do desenvolvimento de complicações relacionadas ao diabetes [6].

4. Correlação entre o nível de A1C e os níveis médios de glicose sanguínea

o estudo (Diabetes Control and Complications Trial) (DCCT) [3][(4)] forneceu a validação inicial da A1C como uma ferramenta de prognóstico para as complicações crônicas e, também, uma padronização do método laboratorial. Com base nos estudos DCCT e UKPDS *(United Kingdom Prospective Diabetes Study)* [4][(5)], estabeleceu-se que os níveis de A1C acima de 7% estão associados com risco maior de complicações crônicas. Por esta razão, o conceito de tratamento por objetivos define 7% como o limite superior do valor aceitável para um paciente com diabetes bem controlado. Mais recentemente, a Sociedade Brasileira de Diabetes estabeleceu a meta mais rígida de A1C

menor que 6,5% para caracterização do bom controle glicêmico[7].

Tabela 1.Correspondência entre níveis de A1C e níveis médios de glicemia (mg/dL).

Nível de A1C %	Estudo DCCT	Estudo ADAG
4	65	70
5	100	98
6	135	126
6,5 Meta - SBD	152	140
7 Meta - ADA	170	154
8	205	182
9	240	211
10	275	239
11	310	267
12	345	295

Natahan, DM et al. Translating the A1C Assay into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care 31:1-6, 2008.

Em agosto de 2008, foi publicado um trabalho de revisão dos valores de correspondência entre níveis de A1C e respectivos níveis de glicemia, com base nos achados do estudo ADAG (A1c-Derived Average Glucose Study Group), revisando os valores inicialmente indicados pelo estudo DCCT [8], conforme mostra a tabela 1.

Com base nos resultados do estudo *ADAG,* a *American Diabetes Association (ADA),* a *European Association for the Study of Diabetes (EASD)* e a *International Diabetes Federation (IDF)* lançaram, em junho de 2008, uma intensa campanha de divulgação do novo conceito de Glicemia Média Estimada como uma nova forma de expressão de resultados em mg/dL para substituir a expressão usual de resultados em termos de percentual de hemoglobina glicada atualmente utilizada [8]. Para facilitar os cálculos de conversão de níveis de A1C para níveis de Glicemia Média Estimada ou desta para valores correspondentes de A1C, a *ADA* disponibiliza uma calculadora automática no seguinte link:

http://professional.diabetes.org/glucosecalculator.aspx.

Importante

estudos clínicos publicados em 2008 mostraram que a variabilidade glicêmica, caracterizada pela amplitude de variação dos níveis glicêmicos nos diversos horários do dia, constitui-se em um fator de risco isolado e independente dos níveis médios de glicemia em termos de potencial de risco para a função endotelial, favorecendo as complicações cardiovasculares no paciente diabético [9,10]. Como a A1C reflete apenas o nível médio da glicemia nos últimos 2 a 4 meses, há necessidade de se avaliar, também, o aspecto da variabilidade glicêmica dos dados de glicemia. Os fabricantes de monitores de glicemia oferecem recursos informatizados para a análise dos resultados das glicemias, fornecendo os valores da glicemia média do período e do desvio padrão da amostra.

5. O impacto das glicemias mais recentes é maior do que o das "mais antigas" sobre os níveis de A1C

Tradicionalmente, a A1C tem sido considerada como representativa da média ponderada global das glicemias médias diárias (incluindo glicemias de jejum e pós-prandial) durante os últimos 2 a 3 meses.

Na verdade, a glicação da hemoglobina ocorre ao longo de todo o período de vida do glóbulo vermelho, que é de, aproximadamente, 120 dias. Porém, dentro destes 120 dias, a glicemia recente é a que mais influencia o valor da A1C.

De fato, os modelos teóricos e os estudos clínicos sugerem que um paciente em controle estável apresentará 50% de sua A1C formada no mês precedente ao exame, 25% no mês anterior a este e os 25% remanescentes no terceiro ou quarto meses antes do exame [11].

Tabela 2. impacto das glicemias mais recentes versus as "mais antigas" sobre os níveis de A1C.

O impacto de qualquer variação significativa (em sentido ascendente ou descendente) na glicemia média será "diluído" dentro de três ou quatro meses, em termos de níveis de A1C. A glicemia mais recente causará o maior impacto nos níveis de A1C.

6. Frequência recomendada para a realização dos testes de A1C

A quantidade de glicose ligada à hemoglobina é diretamente proporcionalà concentração média de glicose no sangue. Uma vez que os eritrócitos têm um tempo de vida de, aproximadamente, 120 dias, a medida da quantidade de glicose ligada à hemoglobina

pode fornecer uma avaliação do controle glicêmico médio no período de 90 a 120 dias antes do exame.

Em virtude dos resultados do exame fornecerem informação retrospectiva sobre dois a quatro meses precedentes, a realização de um teste de A1C, a cada três meses, fornecerá dados que expressam a glicose sanguínea média no passado recente (2 a 4 meses antes do exame).

Os exames de A1C devem ser realizados regularmente em todos os pacientes com diabetes. Primeiramente, para documentar o grau de controle glicêmico em sua avaliação inicial e, subsequentemente, como parte do atendimento contínuo do paciente.

Frequência recomendada dos testes de A1C

Os testes de A1C devem ser realizados, pelo menos, duas vezes ao ano para todos os pacientes diabéticos e quatro vezes por ano (a cada 3 meses) para pacientes que se submeterem a alterações do esquema terapêutico ou que não estejam atingindo os objetivos recomendados com o tratamento vigente [12].

7. Níveis recomendados de A1C em populações especiais

Em crianças e adolescentes [12]

As metas ideais para a A1C em crianças e adolescentes ainda não estão rigidamente determinadas, diferentemente do que ocorre com os indivíduos adultos. Com o aumento da prevalência do diabetes nos jovens e o uso crescente da concentração de A1C como indicador do controle da glicemia, é importante o desenvolvimento de níveis de referência e padrões de bom controle para essa faixa etária.

No estabelecimento dos objetivos para um bom controle glicêmico nas crianças e adolescentes, os principais aspectos que devem ser considerados são:

- Crescimento e desenvolvimento adequados.
- Baixo risco de hipoglicemia (principalmente em crianças com menos de 8 anos de idade, quando o desenvolvimento neurológico ainda não está completo).
- O nível de controle glicêmico na faixa pré-puberal também é importante para prevenir o desenvolvimento futuro de complicações crônicas do diabetes.
- Durante a puberdade, há um aumento dos níveis de A1C.

A frequência de testes de A1C na infância e na adolescência vai depender das disponibilidades locais e do nível de controle alcançado, podendo variar de 2 a 4 por ano. É aconselhável que se tenha, pelo menos, uma avaliação de A1C por ano.

A American Diabetes Association recomenda que as metas de A1C se-jam definidas, também, em função dos níveis de glicemia pré-prandial, como mostra a tabela 3.

***Tabela 3. Metas de A1C e de níveis glicêmicos para crianças e adolescentes* – American Diabetes Association – 2008** [12].

Idade (anos)	Meta de A1C (%)	Metas de glicemia (mg/dL)		Comentários
		Pré-prandial	Ao deitar	
0 - 6	Entre 7,5 e 8,5	100 - 180	110 - 200	• Alto risco e alta vulnerabilidade a hipoglicemias.
6 - 12	< 8	90 - 180	100 - 180	• Risco de hipoglicemia e risco relativamente baixo de complicações antes da puberdade
13 - 19	< 7,5	90 - 130	90 - 150	• Risco de hipoglicemia grave. • Problemas psicológicos e de desenvolvimento. • Meta de < 7% é razoável se puder ser atingida sem risco de hipoglicemias importantes.

Idosos portadores de diabetes [13]

Nos pacientes idosos, o alvo da A1C deve ser individualizado. Os idosos em boas condições clínicas e que apresentam complicações microvasculares são os que, provavelmente, mais se beneficiariam de um controle glicêmico intensivo. No entanto, os riscos de um controle glicêmico intensivo, incluindo hipoglicemia, tratamentos concomitantes múltiplos, interações entre as drogas e os seus efeitos colaterais devem ser considerados na equação do risco-benefício.

Nos adultos idosos já fragilizados, indivíduos com esperança de vida limitada e outros nos quais os ris-

cos do controle glicêmico intensivo são maiores do que os benefícios potenciais, um nível de A1C de 8% pode ser mais apropriado.

Gestantes portadoras de diabetes [12,14]

Gestantes com diabetes apresentam risco aumentado de aborto espontâneo e de má formação congênita fetal. A magnitude destes riscos depende, principalmente, do grau de controle metabólico do diabetes no período pré-concepcional e no 1º trimestre da gestação. A mulher diabética que pretende engravidar deve ser encorajada a atingir o melhor controle metabólico possível antes e durante a gestação. Os níveis de A1C recomendados para minimizar tais riscos também são os menores possíveis, não devendo ultrapassar o limite de 1% acima do valor normal do método. Durante a gestação, a A1C não deve ser usada como parâmetro de avaliação para eventuais alterações da conduta terapêutica devido ao longo período necessário para que os níveis glicêmicos alterados possam se refletir nos níveis de A1C observados. Durante a gravidez, é muito mais importante o controle rígido dos níveis de glicemias de jejum e pós-prandiais do que os dos níveis de A1C.

8. Tempo para o retorno ao normal dos níveis de a1c depois da normalização dos níveis de glicose sanguínea mediante tratamento adequado

os níveis de A1C não retornam ao normal imediatamente após a normalização dos níveis de glicose sanguínea, demorando de 8 a 10 semanas, aproximadamente, para serem totalmente normalizados [11], como mostra a figura 6.

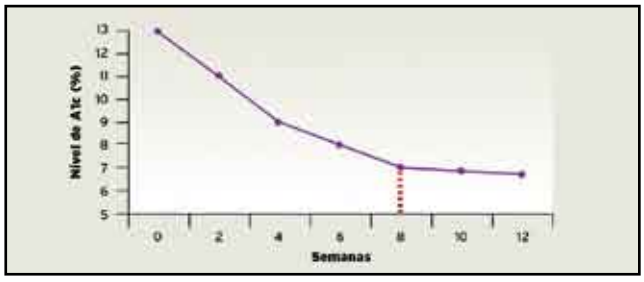


Figura 6. Taxa de redução de A1C em pacientes bem controlados com tratamento adequado - Adaptado de referência 11

Isto significa que, para a avaliação da eficácia do tratamento, os níveis de A1C deverão ser avaliados somente após um a dois meses depois do início ou da modificação da terapia. Antes disto, os níveis de A1C não refletirão o verdadeiro efeito da mudança recente do tratamento, o qual poderá ser verificado através da avaliação dos níveis de glicose sanguínea, a qual reage mais rapidamente ao início ou à alteração da terapia.

9. A meta de <7% de a1c é aplicável a alguns métodos laboratoriais, mas não a todos os métodos disponíveis

esta é uma questão muito importante: na realidade, a meta de se atingir um nível <7% foi validada para o método utilizado no DCCT, base-ado em diferenças na carga iônica (HPLC = "High Performance Liquid Chromatography" representado em português pela sigla CLAE = Cromatografia Líquida de Alta Eficiência).

Com intuito de se evitar problemas na interpretação dos níveis de A1C obtidos pelos diversos métodos laboratoriais, foi criado um projeto especial: o National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), disponível no link http://www.ngsp.org/prog/index.html. Este pro-grama promove a padronização das determinações do teste de A1C, em relação ao método utilizado no DCCT. Ao acessar o link, escolha a opção "Certified Methods/Labs UPDATED 11/08". Nesta opção, estão disponíveis a lista de métodos certificados pelo NGSP (opção: List of NGSP Certified Methods) e a lista de laboratórios clínicos também certificados pelo NGSP (opção: List of NGSP Certified Laboratories).

Métodos laboratoriais para determinação da A1C

Recomenda-se que os laboratórios clínicos utilizem, preferencialmente, os métodos de ensaio certificados pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) com rastreabilidade de desempenho analítico ao método utilizado no DCCT. Além disso, os laboratórios que dosam a A1C devem participar de programas de ensaios de proficiência implementados por entidades oficiais de patologia clínica e medicina laboratorial.

10. A Hemoglobina Glicada como teste de rastreio para o diabetes

Recentemente, tem-se cogitado em utilizar a hemoglobina glicada como teste de rastreio ou mesmo de diagnóstico para o diabetes como um possível substituto do teste de glicemia de jejum e do teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Entretanto, os estudos têm demonstrado que a limitação dessa proposta não está relacionada ao fato de que valores altos de A1C indiquem a presença de diabetes, mas sim ao

fato de que um resultado “normal” não exclui a doença. Em outras palavras, a utilização da A1C no rastreio ou no diagnóstico do diabetes seria uma opção diagnóstica com especificidade, porém, sem sensibilidade [15,16].

Em função dessa restrição, aventou-se a possibilidade da utilização do teste de A1C como complemento da glicemia de jejum, seja para o diagnóstico do diabetes ou para o rastreio dos pacientes que, efetivamente, necessitariam do TOTG para confirmação do diagnóstico. Se utilizado desta maneira, a especificidade de um valor aumentado de A1C estaria sendo aplicada a uma população já com alto risco de apresentar intolerância à glicose em função de uma glicemia de jejum limítrofe da anormalidade [15,16].

Outro aspecto a ser considerado é o custo de realização do teste de A1C, que ainda é incompatível com sua utilização como teste de rastreio, do ponto de vista de economia da saúde.

O diagnóstico do diabetes deve obedecer às diretrizes recomendadas, as quais são definidas pelas diversas sociedades de diabetes ao redor do mundo. Existem regras muito específicas para a interpretação dos níveis glicêmicos, visando diagnosticar-se o diabetes e outras condições relacionadas, tais como o pré-diabetes.

Portanto, a avaliação dos níveis glicêmicos em condições específicas é o único método validado para o diagnóstico do diabetes. Os níveis de A1C ainda não foram validados para o propósito de diagnóstico desta condição.

É claro que um indivíduo que apresente níveis de A1C de 10% ou 11%, possivelmente, será um diabético. Mas, mesmo neste caso, para se efetuar o diagnóstico definitivo de diabetes, deverão ser seguidas as diretrizes recomendadas, com base nos níveis glicêmicos.

11. Implicações clínicas na interpretação dos resultados do teste de A1C

Tendo em vista a variabilidade dos métodos laboratoriais disponíveis e, consequentemente, a ampla faixa de variação de “valores normais”, é absolutamente fundamental que o médico clínico tenha uma noção inteligente dos aspectos laboratoriais do teste de A1C. Somente assim ele poderá esclarecer suas dúvidas junto ao laboratório clínico e, desta forma,

acompanhar adequadamente e interpretar corretamente os resultados dos testes de A1C.

Com alguma frequência, os resultados do teste de A1C podem não estar compatíveis com a condição clínica do paciente e/ou com os níveis efetivos de glicemia que o paciente apresenta nos diversos horários do dia. A tabela 4 resume as principais condições clínicas que podem interferir no resultado do teste de A1C, dificultando sua correta utilização.

Importante

Para maiores detalhes sobre os métodos e as técnicas laboratoriais disponíveis, favor consultar a parte 2 deste Posicionamento Oficial 2009, que trata dos aspectos laboratoriais da A1C.

Referências bibliográficas aspectos clínicos da a1c

1- Ulrich P. and Cerami A. Protein Glucation, Diabetes, and Aging. Recent Progress in Hormone Research 2001;56:1-22. 2- Lang F. Hormones -Late Complications of Prolonged Hyperglycemia (Diabetes Mellitus) – In: Silbernagl, S. and Lang, F.; Color Atlas of Pathophysiology. New York, Thieme Stuttgart, 2000. p. 291.

3- DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329:977-986.

4- UK Prospective Diabetes Study Group: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352:837-853.

5- Abe M. and Matsumoto K. Glycated Hemoglobin or Glycated Albumin for Assessment of Glycemic Control in Hemodialysis Patients With Diabetes? Nat Clin Pract Nephrol 2008;4:482-483. Disponível em: http://www.medscape.com/viewarticle/580573. Acesso em: 21 de novembro de 2008.

6-American Diabetes Association. Fructosamine Test. Disponível em: http://professional.diabetes.org/Disease_Backgrounder.aspx?TYP=6&MID=262. Acesso em: 21 de novembro de 2008.

7- Pimazoni Netto A., Wajchenberg B.L., Eliaschewitz F.G. e colaboradores. Novas Diretrizes da SBD para o Controle Glicêmico do Diabetes Tipo 2 – Posicionamento Oficial SBD nº 4. Revista Brasileira de Medicina. Suplemento Especial nº 4, setembro de 2007.

8- Nathan D.M. et al. Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care 2008;31:1-16. 9- Ceriello A. et al. Oscillating Glucose Is More Deleterious to Endothe
lial Function and Oxidative Stress Than Mean Glucose in Normal and
Type 2 Diabetic Patients. Diabetes 2008;57:1349-54. 10- Monnier L. and Colette C. Glycemic Variability. Should We And Can We Prevent It? Diabetes Care 2008;31 (Suppl. 2):S150-4.

11- Chandalia H.B. and Krishnaswamy P.R. Glycated Hemoglobin – Cur
rent Science 2002; (83)12:1522-1532. 12- American Diabetes Association: Standards of Medical Care In Diabetes – 2008. Diabetes Care 2008;31 (Suppl. 1):S12-S54.

13- California Healthcare Foundation / American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for Improving the Care of the Older Person with Diabetes Mellitus. Journal of the American Geriatrics Society 2003; 51(Suppl):S265-S279.

14- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Pregnancy outcomes in the diabetes control and complications trial. Am J Obstet Gynecol 1996;174:1343ç53.

15- Kilpatrick E.S. Haemoglobin A1c In The Diagnosis And Monitoring
Of Diabetes Mellitus. J. Clin. Pathol. 2008;61:977-982. 16- Lee T.J. and Safranek S. A1C Testing in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Disponível em: http://www.aafp.org/afp/20060701/fpin.html. Acesso em 21 de novembro de 2008. ■

Tabela 4. Principais condições clínicas que podem interferir no resultado do teste de A1C.

Condições que promovem redução do valor real da A1C em função da diminuição do número de eritrócitos, dos níveis de hemoglobina e do hematócrito:	
• Anemias hemolíticas de diferentes etiologias • Hemoglobinopatias (podem resultar em valores falsamente elevados ou diminuídos, conforme a metodologia aplicada) • Comprometimento da medula óssea por radiação, toxinas, fibrose, tumores. • Deficiência nutricionais de ácido fólico, vitaminas B6 e B12 • Condições que promovem aumento do número de glóbulos vermelhos e/ou do valor do hematócrito.	• Hipertiroidismo • Queimaduras graves, com perda de líquido protéico. Leucemia • Mieloma múltiplo • Deficiência de eritropoietina secundária a comprometimento renal • Intoxicação por chumbo • Presença de grandes quantidades de vitamina C e E pode inibir a glicação da hemoglobina.
Condições que promovem aumento do valor real da A1C	
• Presença de hemoglobina carbamilada (hemoglobina quimicamente modificada e resultante da ligação da uréia à hemoglobina) ocorrendo em pacientes com insuficiência renal. • Deficiência nutricional de ferro pode provocar aumento significativo (>2%) nos níveis de A1C.	• Presença de hemoglobina acetilada (hemoglobina quimicamente modificada e resultante da ligação do salicilato com a hemoglobina) ocorrendo em pacientes em uso de doses elevadas de ácido acetilsalicílico. • Condições que promovem aumento do número de glóbulos vermelhos e/ou do valor do hematócrito.

Evite a Osteoporose e viva melhor a melhor idade

"Uma em cada 4 mulheres e um em cada 8 homens terá osteoporose. Medidas simples podem ajudar a prevenir, tratar e melhorar a qualidade e vida dos portadores desta doença"

O que é a osteoporose?

É a diminuição da massa óssea, deixando os ossos mais frágeis podendo se quebrar com pequenos traumas.

A osteoporose tem poucos sintomas antes de ocorrerem as fraturas, com as fraturas as dores ficam intensas.

Os locais que se quebram com maior freqüência são: coluna, quadril, punho, ombro e costelas.

Perda de altura maior do que 3 cm e encurvamento das costas (corcunda) podem ser sinais clínicos de osteoporose.

O exame que detecta a osteoporose mais precocemente é a densitometria óssea.

Quando vemos uma diminuição da massa óssea em uma radiografia, significa que já houve perda de aproximadamente 30% neste osso.

O que é osteopenia?

É quando a massa óssea está abaixo do normal, mas ainda não atingiu o nível de osteoporose. As fraturas já podem acontecer nesta fase que deve ser considerada como um alerta para intensificar as medidas de prevenção.

Para se prevenir da osteoporose e evitar quedas: Faça exercício: movimento é vida. Evite acidentes tendo uma "casa segura".

Medidas que ajudam na prevenção e tratamento da osteoporose

Os exercícios feitos com orientação adequada:

- aumentam a longevidade
- melhoram a massa óssea
- ajudam a manter sua independência
- fortalecem os músculos
- melhoram o equilíbrio
- diminuem as chances de quedas
- diminuem as dores
- mantém a mobilidade de suas articulações

Garanta um futuro saudável

Os médicos recomendam:

Faça atividade física diária como caminhar, dançar, pedalar, alongar.

Tome de 10 a 15 minutos de sol, diariamente, tendo braços ou pernas descobertos, sem protetor solar

Sempre que sua sombra formada no chão seja igual ou maior que sua altura estaria no horário recomendado.

Cuidados obrigatórios aos usuários do trânsito na 3ª idade

Veículos coletivos: só levantar-se após o veículo estar completamente parado. Para subir ou descer dobre a atenção.

Automóveis: sempre utilize o cinto de segurança, também no banco de trás. Nunca dirija após ingerir bebida alcoólica. Não reaja à imprudência dos outros motoristas. Como pedestre: tenha paciência. Só atravesse na faixa e quando o sinal estiver verde para os pedestres.

Mantenha sua casa segura

- Evite obstáculos como fios, tapetes soltos e objetos nos trajetos da casa;
- Mantenha os ambientes iluminados com cortinas leves e mantenha lampadinhas acesas à noite;
- Use piso antiderrapante em escadas, banheiros e cozinhas;
- A altura confortável e segura de móveis e armários evita a maioria dos acidentes;

No quarto: camas e cadeiras com altura suficiente para que, quando sentado, suas nádegas fiquem mais altas que seus joelhos, cadeira para se sentar quando for colocar calças ou sapatos. Usar sapatos baixos e confortáveis no lugar dos chinelos, maçanetas grandes, luz noturna na parede e cabideiro baixo.

Na sala: não sentar em poltronas e sofás moles e baixos. Móveis com beiradas arredondas, estantes bem fixas, TV e som com controle remoto e fios presos. Retirar tapetes soltos, fios de abajures e porta - revistas.

Na cozinha: bancada da pia e fogão na mesma altura. Evitar carregar panelas pesadas. Deixar todos os objetos em locais de fácil acesso (nem muito alto nem muito baixo).

No banheiro: barra tipo corrimão no Box, cujo piso deve ser antiderrapante, usar banco para banhar-se sentado com chuveiro móvel e sabonete líquido. O vaso sanitário deve ser elevado a 50 cm de altura para facilitar sentar e levantar.

Dicas para evitar lesões nas atividades físicas

- Faça alongamentos suaves no início e depois das atividades físicas
- Pratique diariamente no mínimo 30 minutos de exercícios, quer contínuos, quer em 3 etapas de 10 minutos cada;
- Siga a regra "10 por cento". Ou seja, se desejar aumentar sua carga de atividade, não ultrapasse mais de 10% por semana;
- Leia diariamente, ouça música e converse muito, pois melhora a visão e mantém o raciocínio;
- Diversifique as atividades físicas a cada dia. Isto evita rotina e estimula trabalhos musculares diferentes, que passam a ser mais interessantes;
- Ao utilizar esteiras, bicicletas ou aparelhos, leia as instruções e verifique sua manutenção periodicamente;
- Fique alerta a obstáculos de trajetos que ofereçam riscos de quedas. Veja onde pisa, como pisa e use calçado antiderrapante;
- Os exercícios devem sempre ser iniciados com pouca carga e poucas repetições. Ao longo do tempo, aumente lenta e progressivamente a intensidade e o número de repetições. Introduza apenas uma modalidade de atividade física por dia.
- Seja ativo. Tenha amigos. Leia, ouça música e divirta-se!

Os exercícios não devem causar falta de ar, cansaço e dor no peito, nos músculos e nas articulações. Para orientação, procure seu médico!!

Fonte: Ministério da Saúde BRASIL UM PAÍS DE TODOS GOVERNO FEDERAL CEBRIM OSTEOMETABÓLICAS

Descoberta de um novo antagonista de receptor prevê início de Diabetes Tipo 2 (DM2)

"Diabetes Care 2009; 32:421-423"

Os níveis elevados do antagonista de receptor de interleucina-1 modificada (IL-1RA), um inibidor natural da interleucina-1 beta, precede o inicio do diabetes tipo 2.

O Dr. Christian Herder da Universidade Heine Heinrich, Dusseldorf, Alemanha e seus colaboradores, mostram que o antagonista de receptor tem apresentado melhora na função da célula beta e no controle glicêmico dos pacientes portadores de DM2.

Entretanto, a relação entre os níveis basais e o início do diabetes ainda não foram explorados.

Para tanto, os cientistas mediram as concentrações séricas do IL-1RA de 181 pacientes e 376 controles normoglicêmicos combinados, acompanhados por mais de 10 anos. Todos os pacientes eram participantes do coorte do "Whitehall II" de mais de 10.000 servidores públicos do Reino Unido.

As concentrações do IL-1RA na linha basal foram significantemente mais elevadas em todos os casos do que nos controles (média 232,8 pg/ml versus 207,6 pg/ml), associadas de forma também significativa à incidência do diabetes tipo 2. O "odds ratio" foi de 1,48 por 1SD de elevação na IL-1RA, caso remanescente após ajuste para confundidores potenciais incluindo idade e fatores de risco cardiovascular.

Todavia, o ajuste glicêmico de 2 horas atenuou a associação, sugerindo que os níveis de IL-1RA elevados sejam a reação e não a causa da hiperglicemia pós-prandial precoce antes do inicio do diabetes.

O Dr. Herder falou à *Reuters Health* que os achados sinalizavam que o organismo estava tentando contrabalançar os distúrbios pró-inflamatórios antes do início da doença através de uma regulação para cima (*upregulation*) dos marcadores antiinflamatórios, o quê nem sempre acabava ocorrendo. Ainda tem que ser investigada a possibilidade de um estímulo adicional desta resposta antiinflamatória poder ajudar na prevenção, ou no retardo do início do diabetes tipo 2. ■

Nova opção no combate à gordura

Do artigo "Autophagy regulates lipid metabolism"; versão da Nature online de 1/4/2009

Pesquisadores da escola de medicina do "Albert Einstein College of Medicine of Yeshiva University" acabam de descobrir um processo que controla a quantidade de gordura que as células armazenam para uso, e como fonte de backup de energia. A quebra deste processo permite que a gordura celular se acumule. Este acúmulo é um dos principais gatilhos para doenças metabólicas relacionadas à idade, como obesidade e DM2 (Diabetes Mellitus Tipo 2).

A descoberta desta nova opção de combate à gordura, viabilizou a possibilidade da criação de novas drogas para o tratamento da síndrome metabólica (doença caracterizada por obesidade, distúrbios lipídicos e resistência à insulina) e de uma doença hepática comum conhecida como "gordura no fígado" ou esteatohepatite. A esteatohepatite não-alcoólica (*NASH* - sigla em inglês) é o que chamamos de uma "doença silenciosa" do fígado. Apesar de parecer-se com um mal hepático alcoólico, ela acomete indivíduos abstêmios, ou que ingerem álcool com moderação, afetando atualmente de 2% a 5% da população norte-americana.

Todas as células armazenam lipídeos, um tipo de gordura, que aparece na forma de gotículas que podem ser quebradas sempre que a energia for solicitada. Nas situações de excesso de ingestão alimentar, ou de certas doenças como diabetes ou obesidade, estas gotículas de lipídeos ficaram tão grandes que passaram a interferir no funcionamento normal da célula.

O Dr. Mark Czaja, professor de medicina do *Albert Einstein College of Medicine* e membro da equipe de pesquisadores, afirmou: "Neste estudo descobrimos que a quantidade de gordura armazenada nessas gotículas de lipídeo intracelular é controlada através da autofagia – um processo que até então pensava-se que ajudasse primeiramente na digestão e reciclagem das estruturas celulares danificadas."

A autofagia, ou processo pelo qual as células digerem parte de si mesmas, é conduzida pelos liposso-mas, que funcionam como centro de reciclagem da célula. Nos estudos de células hepáticas em cultura e em animais vivos descobriram que os lisossomas removem de maneira contínua porções de gotículas de lipídeos processando-as para produção de energia.

Nova apresentação

Galvus™ Met

vildagliptina+metformina

Ação sinérgica.
Potência ampliada.[1,3]

Agora, eficácia e segurança combinam com praticidade.

Galvus™Met em comprimido único.[2]

- Mesma eficácia e segurança de Galvus™Met Combi-Pack[1,3,4]
- Nova apresentação de 50 mg/1000 mg

Nova posologia

1 comprimido pela manhã

+

1 comprimido à noite

Galvus™Met
50 mg/500 mg

Galvus™Met
50 mg/850 mg

Caixas com 56 comprimidos

Contraindicações: Vildagliptina: hipersensibilidade à Vildagliptina ou a qualquer um dos excipientes. **Metformina:** contraindicada em pacientes com doença renal. **Interações medicamentosas: Vildagliptina:** não houve interação medicamentosa relevante. **Metformina:** pode causar interação quando coadministrada com fármacos catiônicos de eliminação renal.

Referência Bibliográfica: 1. Halimi S, Sxhweizer A, Minic B, Foley J, Dejager S. Combination treatment in the management of T2DM: focus on vildagliptin and metformin as a single tablet. Vasc Health Risk Manag 2008; 4(3): 481-492. **2.** Bula GalvusTM Met.**3.** Bosi E, Dotta F, Jia Y, Goodman M. Vildagliptin plus metformin combination therapy provides superior glycaemic control to individual monotherapy in treatment-naive patients with type 2 diabetes mellitus. Diab Obes Metabol 2009; epub ahead. **4.** He Y-L, Paladini S, Sabia H, Campestrini J, Zhang Y, Leon S, Ligueros-Saylan M, Jarugula V. Bioequivalence of vildagliptin/metformina fixed-dose combination tablets and a free combination of vildagliptin and metformina in healthy subjects. Inter J Clin Pharmacol Ther 2008; 46(5): 259-267.

GALVUS™ MET vildagliptina + cloridrato de metformina. **Formas farmacêuticas e apresentações –** Comprimidos revestidos – via oral. Galvus Met 50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg ou 50 mg/1.000 mg – embalagens contendo 56 comprimidos revestidos. **Indicações – GALVUS™ MET** é indicado como adjuvante à dieta e ao exercício para melhorar o controle glicêmico em pacientes com *v* tipo 2, cujo diabetes não esteja adequadamente controlado com cloridrato de metformina ou vildagliptina sozinhos ou com a combinação de vildagliptina e cloridrato de metformina em comprimidos separados. **Posologia –** Dose inicial para pacientes controlados inadequadamente com vildagliptina em monoterapia: 50 mg/500 mg, duas vezes ao dia titulado gradualmente após avaliação da resposta terapêutica. A dose inicial para pacientes controlados inadequadamente com cloridrato de metformina em monoterapia ou terapia combinada de vildagliptina mais cloridrato de metformina em comprimidos separados: 50 mg/500 mg, 50 mg/850 mg ou 50 mg/1000 mg, uma ou duas vezes ao dia. Deve ser administrado com as refeições. Dose máxima diária para vildagliptina: 100 mg. **Contraindicações –** Hipersensibilidade conhecida à vildagliptina, ao cloridrato de metformina ou a qualquer um dos excipientes, doença renal, insuficiência cardíaca congestiva, acidose metabólica aguda ou crônica incluindo cetoacidose diabética com ou sem coma. **Precauções/Advertências –** Risco de acidose láctica, monitoramento da função renal, cautela com o uso concomitante de medicações que possam afetar a função renal ou a disponibilidade do cloridrato de metformina. Deve ser temporariamente descontinuado em pacientes com hipoxiemia e que se submeterão a estudos radiológicos com administração intravascular de contrastes iodados ou procedimentos cirúrgicos. Deve-se evitar ingestão excessiva de álcool. Não é recomendado a pacientes com insuficiência hepática incluindo pacientes com ALT ou AST >2.5x o limite superior da normalidade antes do início do tratamento. Monitorização hepática deve ser realizada antes do início do tratamento, em intervalos de três meses durante o primeiro ano e a partir daí periodicamente. Interromper definitivamente o tratamento com Galvus Met caso ocorra um aumento persistente da AST ou ALT ≥ a 3x o limite superior de normalidade. O uso de metformina pode ocasionar risco de hipovitaminose B_{12}. Não deve ser utilizado em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 1. Deve somente ser utilizado em pacientes idosos com função renal normal. Não é recomendado a pacientes pediátricos. **Gravidez:** não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que os benefícios à mãe sejam superiores aos riscos potenciais ao feto. **Lactação:** não deve ser utilizado durante a lactação. **Interações –** vildagliptina: baixo potencial para interações com fármacos. Não foi observada nenhuma interação de relevância clínica na coadministração da vildagliptina com outros antidiabéticos orais (glibenclamida, pioglitazona, cloridrato de metformina), anlodipino, digoxina, ramipril, sinvastatina, valsartana ou varfarina. cloridrato de metformina: interação com furosemida, nifedipino, fármacos catiônicos, fármacos com tendência a produzir hipoglicemia, álcool. **Reações adversas –** vildagliptina em monoterapia – Comum: vertigem. Incomum: cefaleia, constipação, edema periférico. Casos raros: angioedema, disfunção hepática, (incluindo hepatite). metformina em monoterapia – Muito comum: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, perda do apetite. Comum: gosto metálico. Muito Rara: diminuição da absorção de vitamina B_{12}, acidose lática, anormalidades no teste da função hepática, hepatite, reações cutâneas como eritema, prurido e urticária. Outros efeitos com a combinação de vildagliptina e cloridrato de metformina – comum: cefaleia, tremor e vertigem. USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. *REG MS nº 1.0068.1052. Informações completas para prescrição disponíveis mediante solicitação ao Departamento Médico da Novartis.*

Produzido em Maio/09

SIC
SERVIÇO DE INFORMAÇÕES AO CLIENTE
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

Novartis Biociências S.A.
www.novartis.com.br

NOVARTIS

"Quando a alimentação fica escassa a autofagia se torna a principal fonte de energia da célula e este processo de digestão das gotículas de lipídeos é então, acelerado", afirmou o Dr. Cuervo. "Caso a autofagia diminua, como ocorre no envelhecimento, as gotículas de lipídeo armazenadas nas células continuam a crescer e, podem ficar tão grandes ao ponto de não mais se degradarem."

Esta desaceleração do controle da gordura parece que dispara o gatilho de um ciclo vicioso no qual o aumento das gotículas de gordura altera o processo da autofagia, permitindo que ainda mais gordura se acumule, o que pode contribuir com diversas doenças, inclusive com o diabetes.

Os pesquisadores observaram que as terapias tiveram por objetivo ajudar a autofagia a funcionar de maneira mais eficaz para prevenir doenças através do controle das gotículas de gordura. ■

O que se considera A1c normal para crianças portadoras de Diabetes Tipo 2?

Artigo da "Diabetes Research and Clinical Practice" Volume 65, 1ª Ed.,

De acordo com a *ADA* e com a *AACE*, o resultado normal para A1c fica entre 4-6%. Entretanto, sabemos que os resultados próximos de 6% significam que a média glicêmica está mais elevada, aumentando o risco para pré-diabetes e diabetes.

Acreditamos que devemos ter uma postura mais agressiva quando tratamos de crianças que estejam com risco para o diabetes, ou estas nem chegarão a atingir a idade de seus pais.

Fizemos um estudo com 400 crianças saudáveis, não diabéticas, com idades entre 11 e 13 anos e medimos o resultado da A1c visando estabelecer a distribuição normal da glicohemoglobina (A1c) e acessar a viabilidade prática de um programa escolar de controle glicêmico com o uso de glicosímetros (teste do dedinho *Fingerstick*) que fornecem o resultado de imediato.

Os resultados mostraram que a A1c dos meninos era significativamente mais elevada nas minorias raciais (4,88±0,37%, média±SD) do que nos brancos não hispânicos (4,73±0,41%, P<0,01), mas semelhante para os 2 grupos de meninas (4,74±0,41% e 4,75±0,34%, respectivamente, P=0,88).

Nenhum dos alunos apresentou intolerância à glicose conforme padrões publicados para adultos.

Os resultados nos levaram a concluir que a **:A1c** dos meninos foi mais elevada entre as minorias raciais do que entre os brancos de origem não-hispânica, mesmo nesta tenra idade de pré-adolescência (11 a 13 anos); isto pode ser um sinal precoce de predisposição para o diabetes tipo 2 (DM2) nos grupos conhecidos como grupos de risco mais elevado para a doença.

Entretanto, esta diferença não foi observada nas meninas, sendo que as razões para a discrepância destes resultados, ainda permanecem obscuras.

Conclusão: O programa de teste glicêmico com glicosímetro (*Fingerstick*) nas escolas mostrou ser uma medida prática, uma vez que o risco de doenças relacionadas à obesidade como DM2 está aumentando entre os jovens, a sala de aula pode ser um importante local para que estes testes sejam realizados.

Um estudo longitudinal recente do Dr. Fisher e colaboradores mostrou que jovens do sexo feminino e indivíduos que passaram por complicações psicológicas, apresentavam maior risco para depressão e distúrbios relacionados ao diabetes, os quais acabavam por impactar seus níveis de A1c.

Os pesquisadores recomendam que os clínicos façam análises freqüentes para observarem a relação da saúde mental com o distúrbio de diabetes de seu paciente, em particular, pacientes mais jovens e do sexo feminino. ■

Liraglutide tem baixo risco para doença cardiovascular, mas pode ter sua aprovação negada

Diabetesincontrol.com

Dados de incidência tumoral podem ser a causa de liraglutide ter sua aprovação negada pelo FDA (estudo investigativo Victoza), devido à incidência de câncer de tireóide e sua ligação com as injeções administradas durante estudo com animais.

Na votação do Comitê de Drogas Metabólicas e Endocrinológicas, o "*Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee*" foram 12 votos contra 1 na primeira votação com relação aos dados de ratos poderem se aplicar aos humanos, e de 6 contra 6 (1

abstenção) sobre a questão de o risco para câncer ser uma barreira para aprovação do FDA.

O fabricante de liraglutide, *NovoNordisk*, garantiu que o painel de adenoma e carcinoma de célula C observado nos ratos não ocorreria em humanos; entretanto, o comitê discordou.

"Os dados obtidos com os animais foi preocupante", afirmou o Dr. Peter Savage , endocrinologista do *NIH* (National Institutes of Health). "Não temos dados suficientes com humanos".

Na realidade, o painel estava menos preocupado com os 5 casos de carcinoma papilar – tipo mais comum de câncer de tireóide observado em humanos - de pesquisas clínicas de patrocinadores aonde fizeram "acertos para tendências" e acabaram votando unanimemente de forma favorável, à aprovação, afirmando que os casos de câncer de tireóide vistos nas pesquisas não poderiam impedir o FDA de aprovar a droga. O comitê também recomendou com 8 votos contra 5, que os riscos cardiovasculares da droga eram aceitáveis.

Um grupo de revisores do FDA descobriu que os eventos cardiovasculares eram praticamente os mesmos com o liraglutide em comparação a outras drogas para diabetes, com um número superior muito pequeno de eventos a mais no grupo liraglutide do que no grupo placebo.

As taxas totais para o evento foram baixas.

O liraglutide é um análogo de longa duração, injetável, do hormônio natural peptídeo 1, similar ao glucagon (Glucagon-like Peptide 1- GLP-1), que é a 2ª droga para diabetes a ser apreciada pelo FDA desde que este órgão aumentou suas exigências para a segurança cardiovascular desses produtos em junho passado. Os novos padrões foram criados por ocasião da controvérsia gerada pela rosiglitazona (Avandia), que mostrou aumentar os riscos para eventos cardiovasculares.

A primeira destas drogas, a saxagliptina (Onglyza) obteve 10 votos favoráveis contra 2 com relação à sua segurança, que pareceu aceitável.

O GLP-1, exenatide (Byetta), que está aprovado pelo FDA, é administrado 2 vezes ao dia, ao passo que o liraglutide seria administrado somente 1 vez ao dia.

"O exenatide é muito semelhante ao liraglutide e não apresentou maior incidência para o câncer na população de humanos", afirmou a endocrinologista do FDA Dra. Mary Parks.

"O liraglutide é uma droga única porque ela não causa hipoglicemia, nem ganho de peso, que são as 2 maiores preocupações", completou outra endocrinologista, Dra. Kathleen Wyne do Instituto de Pesquisas do Hospital Metodista de Houston no Texas.

Uma análise do FDA sugeriu até que a droga contribuísse com a perda de peso.

Segundo o Dr. Parks, o FDA raramente aprova drogas que tenham causado câncer em 2 animais diferentes em ambos os sexos.

"Muitas drogas que possuem carcinogenicidade múltipla são descartadas durante o desenvolvimento", disse Parker. "É muito raro que sejam aprovadas quando tais características de carcinogenicidade múltipla, tanto para machos como pra fêmeas, estejam presentes."

A decisão final de aprovação está nas mãos do FDA, que não deve, necessariamente, seguir as conclusões tiradas pelos painéis, mas que, geralmente, o faz. ■

Transplante de células-tronco auxilia portadores de Diabetes Tipo 1 a serem insulino-independentes de longo prazo

"Jama" 15/4/2009; 301[15]:1573-1579

A maioria dos pacientes portadores de Diabetes Tipo 1 (DM1) submetidos a um certo tipo de transplante de células-tronco, não precisaram mais usar insulina; outros ficaram sem utilizá-la por mais de 3 anos, e mantiveram um bom controle glicêmico, com nível de peptídeo-C também elevado (medida indireta da função da célula-beta), de acordo com um novo estudo.

O Dr. Richard Burt da Escola de Medicina de Chicago apresentou os achados do estudo em Washington, mostrando que a evidência clínica indica associação inversa entre preservação e função da célula-beta (um tipo de célula pancreática que secreta insulina), com as complicações crônicas do DM1; e que quanto mais elevado for o nível do peptídeo-C (subproduto da produção de insulina constituído por aminoácidos), mais baixa será a incidência de alguns tipos de complicações do DM1.

Controle de 24h e atinge a meta de A1C com melhor qualidade de vida.[1-3]

LANTUS®
insulina glargina

24 horas de controle glicêmico.
Uma vez ao dia.
Sem pico de ação.[4]

"LANTUS® está contraindicada em pacientes com hipersensibilidade à insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de antidiabéticos orais."

EURO RSCG LIFE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1) Hamann A, et al. A randomized clinical trial comparing breakfast dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1738-1744. 2) Riddle MC, et al. The trat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2003 Nov;26(11):3080-3086. 3) Fischer J, et al. The impact of insulin glargine on clinical and humanistic outcomes in patients uncontrolled on other insulin and oral agents: an office-based naturalistic study. Curr Med Res Opin. 2004 Nov;20(11):1703-10.4) Bula do produto.

LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml). INDICAÇÕES: LANTUS® (insulina glargina) é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos e também é indicada para o tratamento de diabetes mellitus tipo 1 em adultos e em crianças com 6 anos de idade ou mais que necessitam de insulina basal (longa duração) para o controle da hiperglicemia. **CONTRAINDICAÇÕES:** LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) está contrandicada em pacientes com hipersensibilidade a insulina glargina ou a qualquer um dos componentes da fórmula. **PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:** A terapia com insulina geralmente requer habilidades apropriadas para o autocontrole do diabetes, incluindo monitorização da glicemia, técnicas de injeção adequadas, medidas para o reconhecimento e controle de aumentos ou reduções nos níveis glicêmicos (hipoglicemia ou hiperglicemia). Os pacientes devem aprender como lidar com situações especiais como administração de doses de insulina inadvertidamente aumentadas, doses inadequadas ou esquecidas, ingestão inadequada de alimentos ou perda de refeições. Fatores como a aderência do paciente ao tratamento prescrito, a escolha do local de injeção ou técnicas inadequadas, o manuseio de aparelhagem para injeção e todos os outros fatores relevantes devem ser revistos antes de considerar um ajuste de dose. Hipoglicemia: o tempo para a ocorrência da hipoglicemia depende do perfil de ação das insulinas usadas. Cuidado particular e monitoração intensificada da glicemia é aconselhável em pacientes nos quais sequelas de episódios hipoglicêmicos podem ser de particular relevância clínica (estenoses significativas das artérias coronárias ou retinopatia proliferativa). Os sintomas iniciais que indicam o início da hipoglicemia ("sintomas de aviso") podem se alterar, ser menos pronunciados ou ausentes, por exemplo nas seguintes situações: controle glicêmico acentuadamente melhor, hipoglicemia de desenvolvimento gradual, idade avançada, na presença de neuropatia autonômica, em pacientes com história longa de diabetes, em pacientes com doenças psiquiátricas ou que estejam sob uso concomitante de outros medicamentos. Nestas circunstâncias, a hipoglicemia grave pode desenvolver-se sem que o paciente perceba. O efeito prolongado da insulina glargina subcutânea pode atrasar a recuperação de hipoglicemia. A presença de fatores que aumentam a suscetibilidade à hipoglicemia requer monitoração particularmente cuidadosa e pode necessitar ajuste da dose. Estes incluem: alteração da área da injeção; aumento na sensibilidade à insulina (por exemplo: remoção dos fatores de estresse); atividade física aumentada ou prolongada ou falta de hábito no exercício físico; doenças intercorrentes (por exemplo: vômito ou diarreia); ingestão inadequada de alimentos; consumo de álcool; certos distúrbios endócrinos não compensados; uso concomitante de outros medicamentos. Hipoglicemia pode ser corrigida geralmente pela ingestão imediata de carboidrato. Os pacientes devem transportar consigo pelo menos 20 g de carboidrato durante todo o tempo, bem como alguma informação que os identifiquem como diabéticos. Doenças intercorrentes: Em muitos casos, testes de urina para cetonas são indicados e frequentemente é necessário ajuste de dose da insulina. A necessidade de insulina é frequentemente aumentada. Em pacientes com diabetes tipo 1, o suprimento de carboidrato deve ser mantido mesmo se os pacientes forem capazes de comer ou beber apenas um pouco ou nenhum alimento, ou estiverem vomitando etc.; em pacientes com diabetes do tipo 1, a insulina não deve nunca ser omitida completamente. Como resultado de, por exemplo, hipoglicemia, hiperglicemia ou visão prejudicada a habilidade de concentração e reação pode ser afetada, possivelmente constituindo risco em situações onde estas habilidades são de particular importância. Os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar hipoglicemia enquanto dirigem. Risco de uso por via de administração não recomendada: Não há estudos dos efeitos de Lantus® administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. Uso durante a gravidez e lactação: Não há nenhum estudo clínico bem controlado com o uso de insulina glargina em mulheres grávidas. Um número limitado de gestantes expostas ao produto, determinado por dados de farmacovigilância no pós marketing, indicam que não há efeitos da insulina glargina em gestantes ou na saúde de fetos ou recém-nascidos. Não há nenhum outro dado epidemiológico relevante disponível até o momento. Estudos em animais, com doses de até 6 - 40 vezes a dose humana, não indicam efeitos prejudiciais diretos na gravidez. Os ajustes das doses de insulina e dieta podem ser necessários em mulheres que estão amamentando. Categoria de risco na gravidez: categoria B. Lantus® pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais. Em pacientes com insuficiência renal ou hepática, as necessidades de insulina podem ser menores devido ao metabolismo de insulina reduzido. Em idosos, a deterioração progressiva da função renal pode levar a uma redução estável das necessidades de insulina. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Um aumento no efeito de redução de glicemia e na suscetibilidade à hipoglicemia pode ocorrer no uso concomitante de por exemplo: antidiabéticos orais, inibidores da ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina; inibidores da MAO; pentoxifilina; propoxifeno; antibióticos sulfonamídicos. Uma diminuição no efeito de redução de glicemia pode ocorrer com o uso concomitante de corticosteroides, danazol, diazoxido, diuréticos, agentes simpatomiméticos (como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados da fenotiazina, somatropina, hormônios da tireoide, estrógenos e progestágenos (por exemplo: em contraceptivos orais), inibidores da protease e medicações antipsicóticas atípicas (por exemplo: olanzapina e clozapina). Os beta-bloqueadores, clonidina, sais de lítio e álcool podem tanto potencializar ou diminuir o efeito de redução da glicemia da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode algumas vezes ser seguida por hiperglicemia. Além disso, sob a influência de medicamentos simpatolíticos como, por exemplo, beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contraregulação adrenérgica podem ficar reduzidos ou ausentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Hipoglicemia: Pode ocorrer hipoglicemia caso a dose de insulina seja muito alta em relação às necessidades de insulina. Ataques hipoglicêmicos graves, especialmente se recorrentes, podem levar a distúrbios neurológicos. Episódios hipoglicêmicos graves ou prolongados podem ser de risco à vida. Em muitos pacientes, os sinais e sintomas de neuroglicopenia são precedidos por sinais de contraregulaçãoadrenérgica. Geralmente, quanto mais rápido e maior o declínio na glicemia, mais acentuados são os fenômenos de contraregulação e os seus sintomas. Visão: Uma alteração acentuada nos níveis glicêmicos pode causar distúrbios visuais temporários, devido à alteração temporária na turgidez e índice de refração das lentes. O controle glicêmico melhorado a longo prazo diminui o risco de progressão de retinopatia diabética. Contudo, como com todos os tratamentos com insulina, a terapia intensificada com insulina com melhora repentina nos níveis de glicemia pode estar associada com a piora temporária da retinopatia diabética. Em pacientes com retinopatia proliferativa, particularmente se não forem tratados com fotocoagulação, episódios hipoglicêmicos graves podem causar perda transitória da visão. Lipodistrofia: pode ocorrer lipodistrofia no local da injeção e retardo da absorção da insulina. Em estudos clínicos, em tratamentos que incluíam insulina glargina, foi observada lipo-hipertrofia em 1 a 2% dos pacientes, enquanto que lipoatrofia era incomum. A rotação contínua do local de injeção dentro de determinada área pode ajudar a reduzir ou evitar essas reações.Local da injeção e reações alérgicas: Em estudos clínicos usando tratamentos que incluíam insulina glargina, reações no local das injeções foram observadas em 3 a 4% dos pacientes. Tais reações incluem rubor, dor, coceira, urticária, inchaço, inflamação. A maioria das pequenas reações geralmente é resolvida em poucos dias ou poucas semanas. Reações alérgicas do tipo imediata são raras. Tais reações à insulina (incluindo insulina glargina) ou aos excipientes podem, por exemplo, ser associadas com reações cutâneas generalizadas, angioedema, broncospasmo, hipotensão e choque, podendo ser de risco à vida. Outras reações: A administração de insulina pode causar a formação de anticorpos. Em estudos clínicos, os anticorpos que têm reação cruzada com insulina humana e insulina glargina foram observados tanto nos grupos de tratamento com NPH quanto nos grupos com insulina glargina, com incidências similares. Em casos raros, a presença de tais anticorpos pode necessitar ajuste de dose da insulina para corrigir a tendência à hiperglicemia ou hipoglicemia. Raramente, a insulina pode causar retenção de sódio e edema, particularmente após melhora significativa do controle metabólico em associação com a terapia intensificada por insulina.Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Insulina glargina é uma nova insulina humana recombinante análoga, equipotente à insulina humana. Devido ao perfil de redução de glicose sem pico com duração de ação prolongada da LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml), a dose é administrada por via subcutânea uma vez ao dia. Pode ser administrada a qualquer hora do dia, entretanto, no mesmo horário todos os dias. Os níveis desejados de glicemia, bem como as doses e intervalos das medicações antidiabéticas devem ser determinadas e ajustadas individualmente. Em regimes de injeção basal em bolus, geralmente 40-60% da dose diária é administrada como insulina glargina para cobrir os requerimentos de insulina basal. Num estudo clínico com pacientes diabéticos Tipo 2 sob tratamento com antidiabético oral, foi iniciada terapia com dose de 10 UI de insulina glargina, 1 vez ao dia, e subsequentemente o tratamento foi ajustado individualmente. LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não é a insulina de escolha para o tratamento de cetoacidose diabética. Nos estudos clínicos realizados quando os pacientes foram transferidos de insulina NPH uma vez ao dia ou insulina ultralenta para LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) administrada uma vez ao dia, a dose inicial utilizada foi geralmente inalterada, a quantidade de unidades internacionais, UI, de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) por dia foi igual as UI de insulina NPH. Para aqueles que foram transferidos de insulina NPH duas vezes ao dia para LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) uma vez ao dia na hora de dormir, a dose inicial (UI) foi geralmente reduzida em aproximadamente 20% (comparada com a dose total diária em UI de insulina NPH), dentro da primeira semana de tratamento e então ajustada com base na resposta do paciente. Um programa de monitorização metabólica cuidadosa sob supervisão médica é recomendado durante a transferência nas semanas iniciais posteriores. Pacientes que, devido aos anticorpos à insulina humana, necessitam de altas doses de insulina podem apresentar uma resposta acentuadamente melhor com insulina glargina. Um controle metabólico melhor pode resultar em aumento da sensibilidade à insulina (necessidades reduzidas de insulina) podendo ser necessário posterior ajuste das doses de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) e outras insulinas ou antidiabéticos orais. A monitorização da glicemia é recomendada para todos os pacientes com diabete. Uso pediátrico: LANTUS® (insulina glargina) pode ser administrada em crianças com 6 anos de idade ou mais.O perfil de segurança para pacientes 18 anos é similar ao perfil de segurança para pacientes com mais de 18 anos. Não há dados clínicos de segurança disponíveis em pacientes menores de 6 anos.Pacientes Idosos: Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos. Administração: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) é administrada por injeção tecidual subcutânea. Não deve ser administrada intravenosamente. A absorção de insulina glargina não é diferente entre as áreas de injeção subcutânea do abdômen, coxa ou deltoide. O início e a duração da ação podem ser afetados por exercício e outras variáveis. A prolongada duração de ação da insulina glargina é dependente da injeção no espaço subcutâneo. A administração intravenosa da dose subcutânea usual pode resultar em hipoglicemia grave. Instruções gerais para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml): Conservar o produto em sua embalagem original, protegido da luz, armazenado em temperatura entre 2 e 8°C. Não congelar. Evitar o contato direto do produto com o compartimento do congelador ou pacotes congelados. Antes de utilizar o produto, mantê-lo à temperatura ambiente por 1 a 2 horas.Inspecionar cada frasco, refil ou caneta descartável de LANTUS® (insulina glargina) antes do uso. Somente utilizar se a solução estiver clara, incolor, sem a presença de partículas visíveis e se estiver com a consistência de água. Instruções para uso dos frascos-ampolas de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml): As seringas não devem conter quaisquer outros medicamentos ou vestígios de outros medicamentos (por exemplo, traços de heparina). LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois pode alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) ou causar a sua precipitação. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) para Optipen: LANTUS® (insulina glargina 100 UI/ml) para Optipen deve ser utilizada no mecanismo de injeção da Optipen. O usuário deve saber operar o mecanismo corretamente e ter conhecimento dos possíveis problemas e medidas corretivas a tomar (ler o manual de instruções ao adquirir a caneta Optipen®). Não encher os refis vazios. Após a inserção de um novo refil, verificar se a caneta está funcionando corretamente antes de injetar a primeira dose. Veja o livro de instruções da caneta para maiores detalhes. O prazo de validade após o primeiro uso do refil é de 4 semanas. Instruções para uso de LANTUS® (insulina glargina) OPTISET®: LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® libera insulina em quantidades de 2 UI até uma dose única máxima de 40 UI. A LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® (insulina glargina) OPTISET® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool,desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25ºC durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco de sua eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. Instruções para uso de LANTUS® SOLOSTAR®: LANTUS® SOLOSTAR® não deve ser misturada ou diluída com qualquer outra insulina, pois existe risco de alterar o perfil de tempo/ação da LANTUS® SOLOSTAR® ou causar a sua precipitação. Recomenda-se anotar a data do primeiro uso da caneta. O prazo de validade da solução injetável após o primeiro uso é de 4 semanas. LANTUS® SOLOSTAR® libera insulina em quantidades de 1 UI até uma dose única máxima de 80 UI. A LANTUS® SOLOSTAR® apresenta-se em refis lacrados nas canetas injetoras descartáveis. O manual para utilização da LANTUS® SOLOSTAR® ensinará como utilizá-la. Mantenha a caneta em temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas antes de utilizá-la. Antes da administração, remover todas as bolhas de ar. Assegurar que álcool, desinfetantes ou outras substâncias não contaminem a insulina. Não reutilizar canetas vazias. As canetas vazias não devem ser recarregadas, devendo ser adequadamente descartadas. Para evitar a transmissão de doenças, cada caneta deve ser utilizada somente por um único paciente. A data do primeiro uso da caneta deve ser anotada. A caneta pode ser mantida à temperatura de até 25ºC durante quatro semanas, protegida do calor e da luz direta. As canetas em uso não devem ser armazenadas sob refrigeração. Utilizar sempre uma nova caneta caso notar que o controle glicêmico estiver piorando inesperadamente. Isto ocorre porque a insulina pode ter perdido um pouco da eficácia. Acoplar uma agulha nova antes de cada aplicação. Remover a agulha após cada aplicação e armazenar a caneta sem agulha. A caneta para insulina não deve sofrer quedas ou impactos. Caso isto ocorra, utilize uma nova caneta. SUPERDOSAGEM: A superdosagem com insulina pode levar à hipoglicemia grave e algumas vezes prolongada e apresentar risco de vida. Controle: Episódios leves de hipoglicemia podem geralmente ser tratados com carboidratos por via oral. Episódios mais graves culminando em coma, convulsões ou danos neurológicos podem ser tratados com glucagon (intramuscular ou subcutâneo) ou solução de glicose intravenosa concentrada. A ingestão sustentada de carboidrato e observação podem ser necessárias devido a possibilidade de recorrência de hipoglicemia após aparente recuperação clínica. **APRESENTAÇÕES:** Solução Injetável – embalagem com 1 frasco-ampola com 10 mL e embalagem com 1 refil com 3 mL para utilização com a caneta Optipen®. Embalagem com 1 caneta (sistema de aplicação OPTISET®) contendo 3 mL de solução injetável. Embalagens com 1 caneta descartável pré-enchida (SoloStar®), contendo 3 mL de solução injetável **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. M.S 1.1300.0285.** Farm. Resp. Antonia A. Oliveira CRF-SP nº 5854 Data de revisão: 18/03/2009. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto."

sanofi aventis

O essencial é a saúde

BR-GLA-09.03.08

Maio 2009

Um estudo anterior descobriu que o transplante autólogo não-mieloablativo hematopoiético de células-tronco (sigla em inglês *HSCT*), feito em 15 pacientes recém diagnosticados DM1 demonstrou que a maioria dos pacientes não necessitou insulina durante o período de acompanhamento, que foi em média de 19 meses. "Entretanto, sugeriu-se que a independência subseqüente de insulina fosse um período prolongado de "lua-de-mel" devido às mudanças com dieta e exercícios físicos, associados a um acompanhamento próximo pós-transplante", escreveu o autor, "e não se sabe se esta mudança ocorreu devido à melhora na preservação da célula beta."

Esse tipo de transplante que utiliza células-tronco do sangue do próprio paciente inclui a remoção e o tratamento das mesmas e seu retorno ao paciente através de injeção intravenosa.

O Dr. Burt e seus colaboradores conduziram um estudo para determinar se a independência à insulina após o transplante era devido à melhora da função da célula beta e isto foi feito através do monitoramento dos níveis do peptídeo-C de 23 pacientes (entre 13 e 31 anos), que haviam se submetido ao transplante de células-tronco.

Dos 23 pacientes, 20 ficaram por um tempo sem necessitar insulina (12 deles de forma contínua e 8 temporariamente). Os pacientes ficaram insulino-independentes por um período médio de 31 meses (14-52 meses). Um dos pacientes ficou 4 anos sem utilizar insulina exógena (produzida fora do organismo); 4 pacientes ficaram sem utilizar insulina por 3 anos; 3 pacientes por no mínimo 2 anos e 4 pacientes por no mínimo 1 ano. Oito pacientes tiveram que retomar a insulina, mas em doses baixas e a maioria atingiu um bom controle glicêmico.

No grupo insulino-independente, a AUC dos níveis de peptídeo-C antes do transplante (225,0 ng/ml/2 hs), apresentou um aumento significativo após 2 anos do transplante (785,4 ng/ml/2 hs), e 3 anos após o transplante (728,1 ng/ml/2 hs). No grupo que ficou temporariamente independente da insulina a AUC média dos níveis do peptídeo-C também subiram de 148,9 ng/ml/2hs pré-transplante, para 546,8 ng/ml/2 hs no 36º mês, mantido no 48º mês. Neste grupo, 2 pacientes voltaram a ser insulino-dependentes após o tratamento com a droga anti-hiperglicêmica, a sitagliptina, que foi associada ao aumento dos níveis do peptídeo-C.

"Concluindo, o HSCT, transplante autólogo não-mieloablativo hematopoiético de células-tronco, demonstrou que é capaz de induzir níveis prolongados e aumentos significativos dos níveis do peptídeo-C com ausência, ou redução das doses diárias de insulina em um pequeno grupo portador de Diabetes Tipo 1", relataram os pesquisadores. "No momento o HSCT é o único tratamento capaz de reverter o DM1 em humanos. Pesquisas clínicas controladas randomizadas e outros estudos biológicos são necessários para confirmar o papel deste tratamento na mudança do curso da história do Diabetes Tipo 1." ■

Insulina intra-nasal melhora neuropatia diabética

"Diabetes April, 2009; 58:934-945"

Insulina intra-nasal retarda progresso de neuropatia diabética periférica:

Concentrações de pico da insulina no sangue foram aproximadamente 1000 vezes mais baixas após aplicação intra-nasal, do que após aplicação subcutânea.

O Dr. Toth da Universidade de Calgary, no Canadá, afirmou que a deficiência de insulina no sistema nervoso pode levar tanto à neuropatia como a mudanças cerebrais. A maior barreira encontrada para solucionar este problema é fazer a insulina entrar no cérebro sem causar hipoglicemia.

A insulina intra-nasal foi utilizada para suprir esta deficiência sem afetar de maneira significativa os níveis glicêmicos, ou os níveis de insulina no sangue, em ratos-modelo para neuropatia diabética periférica.

Os investigadores do estudo relataram que as concentrações da insulina tiveram seu pico na raiz dorsal (gânglio dorsal) e nos órgãos sistêmicos 1 hora após a aplicação intra-nasal, em comparação à aplicação subcutânea após 6 horas.

Os picos de concentração da insulina foram aproximadamente 1000 vezes mais baixos após a aplicação intra-nasal, do que a subcutânea.

Os ratos diabéticos administrados com insulina intranasal apresentaram melhor sensação táctil e térmica do que os ratos administrados com insulina subcutânea. Os pesquisadores observaram ainda que a insulina intra-nasal promoveu melhor proteção contra a deterioração eletrofisiológica na função sensorial e na perda axonal.

Novo Accu-Chek Active.

Um pacote de vantagens para o controle da glicemia do seu paciente.

- Fácil de usar
- Evita o desperdício das tiras
- Marcadores de testes pré e pós-prandiais

No mundo, mais de 12 milhões de pessoas testaram e aprovaram Accu-Chek Active. Conheça agora sua nova versão, com mais benefícios para o seu paciente e um pacote de vantagens para o gerenciamento do diabetes.

Roche

0800 77 20 126
www.accu-chek.com.br
brasil.accuchekresponde@roche.com

ACCU-CHEK®
Viva a vida. Como desejar.

aacom

A insulina intra-nasal reverteu parcialmente a regulação para baixo (*down regulation*) nos tecidos diabéticos de Akt e PI3K, bem como no pGSK3beta, GSK-3beta e pCREB.

Os pesquisadores acreditam que os efeitos neuroprotetores no sistema nervoso periférico sejam conseqüência da restauração dos componentes do caminho PI3K/Akt.

O Dr. Toth disse que estudos controlados randomizados em humanos, com a insulina intra-nasal, começaram no inicio de 2009 no centro de atendimento da universidade, mas com planos de expandir para ao maiores centros do Canadá. "Esta pesquisa deverá utilizar insulina em aerossol, administrada pelo nariz em indivíduos que serão acompanhados pelo grau de neuropatia periférica diabética por longo prazo", completou o Dr. Toth. ■

Estatina abaixa nível de testosterona em portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2)

"Diabetes Care", Abril 2009; 32:541-546"

Homens diabéticos tratados com estatinas, particularmente atorvastatina, que avaliem o status androgênico utilizando testosterona total, podem ter diagnóstico errado, conforme resultados de um estudo seccional cruzado.

O Dr. Roger Stanworth do "Barnsley Hospital National Health Service Foundation" da Inglaterra, relatou haver alta prevalência de hipogonadismo nos portadores de DM2, levando a um aumento nas avaliações de hipogonadismo. As estatinas podem diminuir de forma potencial os níveis de testosterona através da redução da disponibilidade de colesterol para a síntese andrógena.

Os investigadores do estudo avaliaram a associação entre os níveis de testosterona e o sintoma hipogonadal com o uso da estatina em um estudo com 355 homens portadores de DM2. Testes imunosorventes ligados à enzima mediram testosterona total, globulinas ligadoras dos hormônios sexuais (SHBG) e estradiol, e o método de precipitação do sulfato de amônia, mediu a testosterona bio-disponível.

Para avaliar os sintomas para hipogonadismo, foi administrado o questionário ***ADAM*** (*Androgen Deficiency in Aging Male*).

A terapia de estatina foi associada à testosterona total reduzida (11,9 contra 13,4 nmol/l; P = .006) e uma tendência para SHBG mais baixa (29,4 contra 35,3 nmol/l; P = .034). Não houve comparação com nenhum tratamento.

Entretanto, a terapia da estatina pareceu não afetar a bio-disponibilidade da testosterona, da testosterona livre, do estradiol nem dos sintomas hipogonadais.

Também sem comparar com nenhum tratamento, o uso da atorvastatina foi associado à testosterona total mais baixa (11,4 contra 13,4 nmol/l; P = .006) e uma tendência para SHBG reduzida (27,6 contra 35,3 nmol/l; P = .022). Os níveis mais baixos de testosterona foram observados nos homens administrados com atorvastatina 20mg ou mais (9,6 nmol/l; P = .017), sugerindo um efeito de resposta à dose. Os níveis de testosterona ou SHBG não apresentaram redução significativa com o uso de simvastatina.

"Avaliar o status andrógeno utilizando a testosterona total nos homens DM2 tratados com estatinas, particularmente atorvastatina, pode, potencialmente, levar a um erro de diagnostico", afirmou o autor do estudo.

"Os níveis de testosterona bio-disponíveis, ou a testosterona livre, são recomendados para avaliação do hipogonadismo neste grupo se os níveis de testosterona total forem limítrofes," completou o autor, concluindo: "Este conjunto de dados é o primeiro a sugerir o efeito significativo das estatinas na redução da testosterona total e nos níveis da SHBG na população de homens portadores de DM2. Os achados são de suma importância nas implicações para os diagnósticos de hipogonadismo em homens tratados com estatina. A oportunidade de conduzir estudos semelhantes em homens DM2 comparando-os a homens tratados com estatinas e a homens não tratados, passa agora a ser o uso mais comum das estatinas nesse grupo." ■

Circunferência abdominal e insuficiência cardíaca

"Diabetes in control.com"; abril/2009

A insuficiência cardíaca está associada à circunferência abdominal aumentada nas mulheres em todos os níveis de IMC (índice de massa corpórea) e tanto a circunferência abdominal como o IMC são previsores de complicações cardíacas nos homens conforme

Thioctacid® HR

ácido tióctico

NOVO

Um salto no tratamento da Neuropatia Diabética

Dupla ação sobre a Neuropatia Diabética

- Age na fisiopatologia[1-3]
- Age nos sintomas[2,4,5]

Apresentação:
caixa com
30 comprimidos
de 600mg

Posologia:
1 comprimido diário

1. Relijanovic M, et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctacid acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;31(3):171-9. 2. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis. Diabet Med. 2004 Feb;21(2):114-21. 3. Borcea V, et al. Alpha-Lipoic acid decreases oxidative stress even in diabetic patients with poor glycemic control and albuminuria. Free Radic Biol Med. 1999 Jun;26(11-12):1495-500. 4. Ziegler D, et al. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with the anti-oxidant alpha-lipoic acid. A 3-week multicentre randomized controlled trial (ALADIN Study). Diabetologia, 1995 Dec;38(12):1425-33. 5. Ziegler D, et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY 2 trial. Diabetes Care. 2006 Nov;29(11):2365-70.

Thioctacid HR® ácido tióctico 600mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos. USO ORAL – ADULTO. Registro M.S. 1.0089.0330. Indicações: Tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica. Contraindicações: Hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer dos componentes da fórmula. Cuidados e Advertências: O consumo regular de álcool representa um fator de risco significativo para a ocorrência e progressão de quadros clínicos neuropáticos, podendo prejudicar o sucesso do tratamento com Thiotacid® 600 HR. Assim, recomenda-se que pacientes com polineuropatia diabética abstenham-se de bebidas alcoólicas o máximo possível, mesmo durante os intervalos de tratamento. Gravidez e lactação: testes toxicológicos não indicaram influência sobre a fertilidade ou no desenvolvimento embrionário. Não foram evidenciados efeitos embriotóxicos. Não se sabe se o ácido tióctico passa para o leite materno. O tratamento com Thioctacid® 600 HR em pacientes grávidas ou amamentando deve ocorrer apenas após cuidadosa avaliação do critério risco/benefício. Gestantes e lactantes só devem fazer uso do produto se expressamente indicado pelo médico. Na ausência de dados clínicos disponíveis, não utilizar o produto em crianças e adolescentes. Interações medicamentosas: O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® 600 HR. Como o ácido tióctico é um quelante de metais, não utilizar simultaneamente com compostos metálicos, como produtos à base de ferro ou magnésio e derivados do leite, em função do seu conteúdo de cálcio. Se a administração de Thioctacid® 600 HR ocorrer 30 minutos antes do café da manhã, produtos contendo ferro e magnésio podem ser utilizados no horário do almoço ou ao anoitecer. Como o efeito hipoglicemiante da insulina e de antidiabéticos orais pode ser intensificado, recomenda-se acompanhamento regular da glicemia, particularmente durante o início do tratamento. Em casos isolados, pode ser necessário reduzir a dose de insulina ou do antidiabético oral, de forma a evitar sintomas de hipoglicemia. Reações adversas: Muito raras (< 0,01%): sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, diarréia, dor abdominal. Reações alérgicas: erupção cutânea ("rash"), urticária, prurido. Alterações do paladar. Diminuição da glicemia decorrente de um aumento da utilização da glicose, com ocorrência de sintomas semelhantes aos de hipoglicemia (vertigem, sudorese excessiva, cefaléia e alterações visuais). Posologia: Em geral, um comprimido (600 mg) uma vez ao dia, em dose única, aproximadamente meia-hora antes da primeira refeição. O uso crônico por via oral do produto foi estudado pelo período de 2 anos. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Maiores informações: Serviço de Atendimento ao Consumidor pelo tel.: 0800-7277293 ou na Internet: www.merck.com.br

Contraindicação: Hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer componente da fórmula. Interação Medicamentosa: O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® HR.

Merck S.A.
Estrada dos Bandeirantes, 1099 - 22710-571
Rio de Janeiro - RJ www.merck.com.br
SAC: 0800 727-7293

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Material destinado exclusivamente à classe médica maio/09

SAC 0800 727-7293

MERCK SERONO

resultados do estudo da Dra. Emily Levitan do Centro Médico de Boston em Massachusetts.

O estudo investigou 36.873 mulheres com idade entre 48 e 83 anos; e 43.487 homens com idade entre 45 e 79 anos, entre 1º de janeiro de 1998 e 31 de dezembro de 2004.

Nas mulheres o IMC de 25 kg/m2 e 30 kg/m2 e circunferência abdominal 10cm acima do recomendado, foram associados a taxas de insuficiência cardíaca mais elevadas em 15% e 18%, respectivamente; já nos homens a circunferência abdominal 10cm acima do recomendado esteve associada a taxas de 16% e 18% para IMC de 25 kg/m^2 e 30 kg/m^2, respectivamente.

Independentemente da circunferência abdominal, IMC 1 kg/m^2 maior foi associado a taxas de insuficiência cardíaca 4% mais altas.

"Com a idade a força desta associação entre IMC e os eventos de Insuficiência Cardíaca diminuiu", afirmam os autores. "Nas mulheres a circunferência abdominal mais elevada esteve associada à insuficiência cardíaca em todos os níveis de IMC, e nos homens o IMC e a circunferência abdominal foram previsores para doença cardíaca."

As limitações deste estudo incluem a falta de dados clínicos sobre a população do estudo, a falta de generalizabilidade da insuficiência cardíaca tratada exclusivamente em pacientes ambulatoriais; a incapacidade de determinar a etiologia da insuficiência cardíaca, ou de diferenciá-la com a função sistólica preservada ou alterada; diagnóstico equivocado em obesos devido à dispnéia e edema relacionados à obesidade; imprecisão nas medidas fornecidas pelo paciente como altura, peso, circunferência abdominal e circunferência dos quadris em comparação a antropometria avaliada clinicamente; e possível confundidor residual.

Conclusão:

"As medidas de adiposidade total e abdominal foram associadas à hospitalização por insuficiência cardíaca, ou mortalidade nessa população idosa e de meia-idade", concluem os autores. ■

Baixo nível glicêmico aumenta risco de demência em diabéticos idosos

"Journal of the American Medical Association", 15/4/2009

Nova pesquisa sugere que portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2) idosos que tenham passado por episódio de hipoglicemia grave o bastante para irem a um pronto-socorro, ou ficarem hospitalizados apresentem risco aumentado de desenvolverem demência.

Ainda não está claro se episódios menos graves e mais comuns de hipoglicemia estão ligados a um aumento no risco para demência.

"Os episódios hipoglicêmicos graves que demandaram hospitalização, ou consulta médica de urgência, foram associados a um risco maior para demência, particularmente em pacientes vitimas de episódios múltiplos", afirmou a autora do estudo, Dra. Rachel Whitmer. A pesquisadora disse ainda que estes achados, para sua surpresa, foram independentes do controle glicêmico. Os episódios de hipoglicemia podem estar associados a conseqüências neurológicas nos pacientes com risco para demência. Parece que este estudo sugere que a hipoglicemia é uma das razões para que portadores de DM2 tenham maior risco para demência. O estudo adiciona ainda à base em evidência que o equilíbrio do controle glicêmico é um aspecto crítico, particularmente para idosos.

Os portadores de DM2 têm um risco 32% maior para demência apesar de as razões para essa ocorrência ainda não estarem tão claras. A Dra. Rachel disse ainda que os pré-diabéticos também têm risco aumentado.

O estudo procura somente uma associação e não provar nenhuma causa-efeito ligada às 2 condições. Esta causa poderia ser a flutuação glicêmica. "Sabemos que a hiperglicemia (alto nível de glicose no sangue) também é tóxica às células e estes detalhes não puderam ser investigados em um estudo como esse", afirmou o Dr. Nir Barzilai do Instituto de Pesquisa da Idade da Escola de Medicina Albert Einstein.

Enquanto estudos anteriores ligaram a insuficiência cognitiva em crianças e adultos ao DM1, ainda não está claro se o mesmo elo se aplica aos indivíduos idosos DM2, ou qual seja o mecanismo por trás desta conexão.

Este estudo acompanhou 16.667 pacientes DM2, com média de idade de 65 anos, de 1980 a 2007. Vinte e dois anos do acompanhamento foram dedicados aos episódios de hipoglicemia crônica e mais

DIAMICRON® MR

gliclazida 30mg

Escolhido como tratamento de referência no estudo

ADVANCE[1]

ACTION IN DIABETES AND VASCULAR DISEASE: PRETERA X AND DIAMICRON MR CONTROLLED EVALUATION

O maior estudo morbi-mortalidade já feito no Diabetes tipo 2:

- ✓ **Redução das complicações vasculares do Diabetes[1]**
- ✓ **Redução da Nefropatia em 21%[1]**
- ✓ **Proteção das células beta[2]**

1. The ADVANCE collaborative group N. Eng J Med 2008;358:2560-2572
2. Del Guerra S., Diabetes Metab Res Rev 2007;23:234-238

Registrado no MS sob o nº 11278.004.

Composição: Cada comprimido de liberação modificada contém 30mg de gliclazida. Indicação: Diabetes tipo 2. Dosagem: 30 a 120mg (1 a 4 comprimidos) dependendo da resposta, porém sempre uma vez do dia mesmo nos idosos e nos pacientes com insuficiência renal leve ou moderada (CrCl>15mL/min) Propriedades: Gliclazida é uma sulfoniluréia com propriedades hipoglicemiantes voltadas para as necessidades do paciente com diabetes 2. Restaurada a fase inicial de secreção de insulina, melhora a sensibilidade à insulina. Apresenta propriedades vasculares independentes da glicemia e efeitos antioxidantes. Não apresenta metabólitos ativos. Contra-indicações: Diabetes tipo 1, hipersensibilidade às sulfoniluréias, falência renal ou hepática severa, gravidez e lactação, co-prescrição com miconazole (aumento efeito hipoglicemiante). Interações: Controle inadequado da glicemia (hiperglicemia) pode ser causado por danazol, clorpromazina, glicocorticóides, progesterona, agonistas ß-2. Sua ação hipoglicêmica pode ser potencializada com fenilbutazonazona, alcool, fluconazale e ß-bloqueadores. Efeitos adversos: Hipoglicemia, distúrbios gastrointestinais (relatados), reações cultâneas (raras), desordens hematológicas (raras), aumento de enzimas hepáticas (excepcional). Super dosagem: Hipoglicemia é o principal sintoma. Em casos severos necessita infusão de glicose monitorização. Venda sob prescrição médica.

LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA: Estrada dos Bandeirantes, 4211 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro - RJ. Tel: (21) 2142-1414 - Fax: (21) 2142-1415. CEP: 22.775-113. Escritório: Av. Paulista, 1439 - Conj. 144 - São Paulo - SP - 01311-200 - Tel: (11) 3141-9441 - Fax: (11) 3141-2841.

SAC 0800 7033431

SERVIER

de 4 anos foram dedicados ao acompanhamento do diagnósticos de demência.

De acordo com os autores há vários mecanismos que explicam esta ligação entre hipoglicemia e demência. A hipoglicemia grave pode causar a morte da célula neuronal, danificando as regiões cerebrais responsáveis pela memória, particularmente naqueles mais vulneráveis devido à idade. O dano cerebrovascular não diagnosticado pode ser outro fator que contribua para este episódio.

A hipoglicemia também é um marcador para a gravidade do diabetes e apesar de os pesquisadores terem feito ajustes para vários indicadores de gravidade, incluindo as comorbidades e a duração do uso de insulina, ainda é possível que a gravidade do diabetes aumente o risco para demência.

A insulina por si só também aumenta esse risco através de ações diretas nos neurônios, ou mudanças no metabolismo da energia cerebral. Os autores observam que pacientes com Mal de Alzheimer têm níveis elevados de insulina em algumas regiões do cérebro.

Interessante observar que pesquisa anterior não mostrava nenhuma ligação entre a hipoglicemia e a disfunção cognitiva em jovens DM1. Pacientes mais velhos DM2 podem apresentar maior dificuldade em recuperar tais agressões neurológicas. Também é possível que as alterações neurológicas ligadas à hipoglicemia não afetem os jovens, podendo, entretanto, deixarem pacientes de mais idade suscetíveis à demência.

A associação observada pode ser atribuída a um número de mecanismos possíveis, como morte acelerada das células nervosas cerebrais, ou suprimento reduzido de sangue ao cérebro. Essa ligação pode também ser o resultado de muita insulina ao longo do tempo, contribuindo assim, para um dano neurológico, ou para outras mudanças cerebrais.

"As concentrações glicêmicas no cérebro são muito mais baixas do que no restante do organismo e este leva muito tempo para se ajustar caso mude a glicemia periférica para o cérebro ter glicemia mais baixa", explicou o pesquisador. "Não somente isto, mas os neurônios no cérebro não se alimentam de glicose, mas de outros metabólitos. No resto do corpo, assim que a glicemia baixa, ele a sente. O cérebro tem uma situação totalmente diferente."

Apesar de o controle glicêmico balanceado ser uma boa estratégia na teoria, ele é difícil de ser obtido e difícil de ser monitorado na prática. ■

Bezafibrato pode prevenir ou retardar Diabetes Tipo 2

"Diabetes Care; Abril 2009; 32:547-551

Resultados de um estudo retrospectivo sugerem que o bezafibrato, um agonista do receptor pan-peroxissomal-proliferador-ativado (PPAR), largamente usado no tratamento de dislipidemia no Reino Unido, possa prevenir ou retardar o desenvolvimento do Diabetes Tipo 2 (DM2).

"Caso pesquisas clínicas prospectivas confirmem os achados da pesquisa retrospectiva, o bezafibrato pode vir a se tornar um anti-diabético oral que reduz o risco cardiovascular", afirmou o Dr. James Flory da Escola de Medicina da Universidade da Pensilvânia.

Ele e seus colaboradores utilizaram dados observacionais do Banco de Dados do Reino Unido "UK's General Practice Research Database" para investigar sua hipótese de ser o bezafibrato o único entre os fibratos que reduz o risco para diabetes. O coorte incluiu 12.161 pacientes tratados com bezafibrato e 4.191 que foram administrados com outros fibratos.

A incidência do Diabetes Tipo 2 no grupo bezafibrato foi de 8,5 casos por 1.000 pacientes/ano, em comparação aos 14,4 casos por 1.000 pacientes/ano de outros fibratos.

Em um modelo totalmente ajustado, o índice de azar (*harzard ratio*) para a incidência de DM2 foi de 0,66 para os usuários de bezafibrato em comparação aos usuários de outros fibratos.

Os investigadores observaram que o risco de desenvolver diabetes decresceu monotonicamente, enquanto a duração do tratamento de bezafibrato aumentou.

Nos pacientes com diabetes pré-existente, o uso de bezafibrato foi associado a um risco significativamente mais baixo de progresso com o uso de medicação anti-diabética e tendência para um risco menor de progressão com terapia de insulina, em comparação ao uso dos demais fibratos.

"Acredito que pelo menos uma pesquisa clínica controlada randômica seja necessária antes de podermos indicar o bezafibrato para prevenir e tratar o diabetes", afirmou o Dr. Flory. "Particularmente nos EUA, onde o bezafibrato nem está no mercado. Neste exato momento, ainda não está claro se todos os medicamentos oferecidos para tratar do diabetes sejam

seguros do ponto de vista cardiovascular. O bezafibrato seria um medicamento de baixo custo, por ser de indústria "sem patente" (*off patent*), indústria esta que, certamente, não faria a pesquisa por nós. ■

Interrupção de Avandia eleva nível glicêmico

"Endocrine Practice, Abril 2009"

Estudo descobre que portadores de diabetes que interromperam o uso da droga, apresentaram piora no controle do diabetes.

Os pesquisadores do "US Report" afirmaram que muitos dos pacientes que interromperam o uso da droga para diabetes, rosiglitazona (Avandia), devido a preocupações com a segurança do medicamento, ficaram com seu tratamento interrompido e desenvolveram níveis glicêmicos mais elevados.

Muitos médicos e pacientes descontinuaram o uso da droga após divulgação de uma análise de evidência científica em 2007, que informou que a rosiglitazona aumentava o risco para doença cardiovascular e ataque cardíaco.

Dos pacientes portadores de diabetes participantes desse estudo, 89% estavam utilizando uma terapia combinada antes de descontinuarem o uso da rosiglitazona.

Após a interrupção, 33% dos pacientes continuavam com terapia combinada e 13% não tiveram nenhum medicamento para diabetes prescrito.

"O controle glicêmico dos pacientes também foi afetado após interromperem o uso da droga", afirmou a Dra. Etta Fanning da Universidade do Texas. "Nos pacientes que receberam a terapia combinada e que tinham valores laboratoriais registrados do período que antecedeu, e que sucedeu à descontinuidade do medicamento, foram observados aumentos na glicemia de jejum e na A1c".

"Esse estudo confirma que pacientes que interromperam o uso da rosiglitazona e de outra tiazolidinediona (TZD), chamada pioglitazona (Actos), apresentaram risco elevado para glicemia de jejum mais elevada e níveis da hemoglobina A1c também mais altos, que implicam no aumento de seu risco cardiovascular", escreveu o Dr. Stuart Zarich da Escola de Medicina de Yale. ■

Controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes tipo II após enfarto agudo do miocárdio – Estudo piloto controlado randomizado compara insulina glargine + insulina regular com terapia de bomba de insulina

"Circulation" Volume 117, Nº 19, 13/5/2008
Autores: C. Sampaio; D. Franco e F. Eliaschewitz

O objetivo deste estudo randômico, prospectivo foi avaliar a viabilidade de o controle glicêmico poder ser obtido em pacientes portadores de Diabetes Tipo 2 (DM2) logo após infarto agudo do miocárdio com a insulina glargine associada à insulina regular.

Método: 20 pacientes DM2, 9 homens e 11 mulheres com idades 61±14 foram randomizados nas primeiras 24 horas após infarto agudo do miocárdio, em 2 grupos:

- **Grupo A:** 10 pacientes que receberam insulina glargine associada à insulina regular;
- **Grupo B:** 10 pacientes que receberam infusão de insulina endovenosa continuada, conforme publicação prévia do estudo *DIGAMI (Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction)* - pesquisa clínica randômica de infusão de insulina seguida de tratamento com insulina subcutânea em pacientes diabéticos com infarto agudo do miocárdio.

O ajuste da terapia de insulina foi feito com base na glicemia capilar. Os dados glicêmicos obtidos utilizando protocolo de sistema contínuo de monitoramento glicêmico (CGMS), com terapia que foi iniciada nas 6 primeiras horas, prosseguindo até o 3º dia de tratamento onde avaliamos:

1) Controle glicêmico médio

2) Tempo médio de exposição à hiperglicemia

3) Excursões glicêmicas (hiperglicemia) / hora

4) Episódios de hipoglicemia

5) Índice da eficácia terapêutica [baseado no tempo durante melhor controle glicêmico (média 84 mg/dl, 70-140 mg/dl), contra controle glicêmico médio]

Resultado: Não foi observada diferença estatística significativa entre os Grupos A e B, conforme segue:

- Glicemia Média (mg/dl): Grupo A: 129±46,8 versus Grupo B: 137±42,8; p=0,684
- Exposição à hiperglicemia (min* mg/dl): Grupo A: 16,62±19,5 versus Grupo B: 15,32±10,3; p=0,473
- Excursões à hiperglicemia (excursão/hora): Grupo A: 0,14 versus Grupo B: 0,19; p=0,104
- Exposição à hipoglicemia (min* mg/dl): Grupo A: 1,37±1,6 versus Grupo B: 0,84±1,5; p=0,623
- Índice da eficácia terapêutica (%): Grupo A: 70 versus Grupo B:66, p= 0,650

Conclusão: Não foi observada diferença no controle glicêmico ao utilizar-se a bomba de insulina regular, ou a insulina glargine + insulina regular em pacientes DM2, imediatamente após infarto agudo do miocárdio.

Para analisarmos o impacto de mortalidade necessitamos mais dados. ■

Relatório de consenso de ajuda na prevenção da expansão da crescente epidemia do diabetes tipo 2 na América do Sul e na América Central

"IDF" Abril/2009

São Paulo, 15 de maio de 2008 – Hoje é lançado um relatório de consenso pivotal produzido pela Região SACA da IDF, *International Diabetes Foundation*, que engloba os países da América do Sul e a América Central e a crescente epidemia de diabetes nestas regiões. Este relatório foi elaborado por pacientes e grupos das regiões em questão, que tinham por objetivo produzir um plano de ação que viesse a implementar de maneira eficaz a Resolução da ONU sobre o Diabetes (61/255), que visa melhorar a prevenção e o tratamento da doença.

A principal recomendação do relatório é a participação ativa dos portadores de diabetes, que devem pressionar o governo e as autoridades locais para terem melhor acesso a tratamento.

O relatório foi o resultado de uma reunião de 1 dia que aconteceu no Rio de Janeiro com os líderes de associações-membro que representavam 14 países da região. Nele está delineado um panorama atual do diabetes, com as regiões mais críticas, carentes de mudanças, e de estratégias primárias e secundárias. O objetivo do relatório se concentra em ações e nas necessidades mais prementes para lidar com esta doença crônica, que é grave, debilitante e de custo elevado.

Esse relatório de consenso é basicamente uma chamada para que ações efetivas aconteçam em toda região SACA, no sentido de lidar com os problemas existentes no atendimento e tratamento do diabetes, que até então, não teve a atenção merecida. As recomendações incluídas neste relatório, particularmente a necessidade de um maior envolvimento e comprometimento dos governos com um plano concreto para prevenção e controle desta epidemia.

A elaboração deste relatório de consenso permitiu que avaliássemos estratégias, políticas governamentais e programas que precisam ser implementados na América do Sul e Central para impedir o crescimento do diabetes, promovendo um controle real da doença para os 16.200.000 portadores que habitam a região.

Também estão incluídas as estratégias que necessitam do engajamento do paciente, incentivando e promovendo os benefícios do autocontrole.

As complicações mais graves causadas pelo diabetes estão associadas à falta de conhecimento do paciente sobre este mal, bem como sobre as opções de tratamento que se encontram disponíveis.

A principal preocupação nesta área é garantir o acesso dos portadores de diabetes a medicamentos que sejam de qualidade e adequados a seu quadro clinico. O relatório defende a criação e o uso de diretrizes baseadas em evidencias para garantir encaminhamentos e acesso a especialistas.

O relatório mostra em detalhes como a Região SACA pode lutar contra o Diabetes Tipo 2 e como e proceder para atingir as metas da Resolução 61/255 da ONU, através da criação de alianças sólidas com diversos setores, incluindo o governo, a mídia, e as instituições de saúde, juntamente com o público em geral. Chegou-se a um denominador comum de que uma abordagem de colaboração para enfatizar a importância da prevenção primária precoce, com envolvimento de profissionais da saúde, associações de defesa do diabético, criaria um programa de educação global e eficaz para todos os níveis da vida. Um programa desta natureza também ajudaria no supor-

te às “Metas de Desenvolvimento do Milênio”, com foco na saúde materna e do recém-nascido.

“O principal objetivo deste relatório de consenso é minimizar os atuais problemas que o tratamento ao diabetes enfrenta, assegurando que as populações da América do Sul e da América Central tenham acesso ao controle do diabetes de forma consistente e com qualidade. A publicação e a implementação deste documento é o primeiro grande passo dado, que coloca o diabetes como prioridade na agenda governamental, visando prevenir que mais pacientes venham a sofrer deste mal tão debilitante e fatal”. ■

Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente da Fenad/Anad

Presidente da IDF conclama governos a concentrarem atenção e gastos públicos com diabetes e outras doenças não-transmissíveis

*“**IDF**”- Comunicado à Imprensa - Maio/2009*
Bruxelas, 11 de maio de 2009:

A IDF – Federação Internacional de Diabetes acaba de anunciar que seu presidente, Prof. Dr. Martin Silink, fez um chamamento a todos os governos do mundo, para que reconheçam o grave impacto causado pelo diabetes e por outras doenças não-transmissíveis, tomando medidas imediatas no sentido de reduzir tal ameaça.

Em seu pronunciamento na reunião de ECOSOC - Reunião Anual Ministerial de Revisão Regional sobre Doenças não-transmissíveis na cidade de Doha, no Quatar o Prof. Silink alertou a todos os governos e governantes, à ONU e à OMS sobre a gravidade da situação das enfermidades não-contagiosas, dentre elas o diabetes, incluindo-as no programa de desenvolvimento, “United Nations Millenium Development Goals (MDGs)” – Metas de Desenvolvimento do Milênio da ONU.

O presidente Dr Martin Silink, declarou que as doenças não-transmissíveis como: diabetes, doença cardiovascular, câncer, doença crônica respiratória e outras, respondem por 60% das mortes de todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento. Tais doenças, representam um enorme peso para os indivíduos, suas famílias e para o sistema de saúde do país. Entretanto, apesar desta crescente carga, as doenças não-transmissíveis, ainda não foram incluídas nas metas do MDGs.

“A epidemia mundial do diabetes e outras não-transmissíveis, estão atacando mais fortemente os menos favorecidos. Quatro em cada cinco mortes ocorrem em países de renda média a baixa. As soluções de baixo custo para prevenir estas mortes ainda não foram implantadas. Sem medidas decisivas, a carga destas enfermidades ameaça minar os benefícios até então conseguidos na melhoria da qualidade de vida, educação e crescimento econômico de muitos paises.” Afirmou o Dr. Silink. “A comunidade mundial de diabetes está aguardando que os Estados-Membro da ONU cumpram com o prometido na Resolução da ONU sobre o diabetes.”

No ano de 2006 a ONU aprovou a Resolução de número 61/225- O dia Mundial do Diabetes, que reconhece a doença como uma enfermidade crônica, debilitante e de alto custo, que implica em graves complicações, com riscos para as famílias e para o Estado, afetando todos os paises do mundo com sérias barreiras para cumprir com os objetivos de desenvolvimento acordados internacionalmente, incluídos nas Metas de Desenvolvimento do Milênio da ONU.

Diabetes no Golfo Pérsico

O convite feito ao Presidente da IDF é o reconhecimento da preocupação crescente que é o diabetes em todo o mundo, em particular, o impacto incrível que esta doença vem causando na região do Golfo da Pérsia, aonde o quadro é alarmante.

Dos dez paises com maior prevalência do diabetes, cinco estão nesta região.

Veja o quadro a seguir sobre a prevalência em 2007 e sua projeção para 2025.

País	% 2007	% Previsto 2025
Quatar	15,2%	16,9%
Barein	15,2%	17%
Emirados Árabes Unidos	19,5%	21,9%
Arábia Saudita	15,7%	18,4%
Kuwait	14,4%	16,4%
Oman	13,1%	14,7%

Como reconhecimento deste impacto na Região do Golfo, a IDF realizará em 2011, na cidade de Dubai,

nos Emirados Árabes, seu 21º Congresso Mundial de Diabetes.

O congresso da IDF acontece a cada 2 anos em uma de suas sete regionais no mundo, sendo um dos maiores eventos de saúde do globo em sua categoria.

A IDF escolheu Dubai como sede devido à sua urbanização progressiva, crescimento na expectativa de vida e desenvolvimento econômico associado a uma mudança no estilo de vida pouco saudável, que resultou na elevação do número de casos de Diabetes Tipo 2 nos paises do Oriente Médio e do Norte da África nos últimos 30 anos.

Compromisso da IDF

A IDF vem trabalhando incessantemente no sentido de ampliar a conscientização sobre a carga que representa o diabetes, catalisando medidas políticas que revertam o quadro que hoje é ameaçador, também trabalhando em conjunto com ONGs de outras doenças não-transmissíveis.

No dia 19 de maio a IDF será uma das instituições responsáveis pela organização da "World Health Assembly" – Assembléia Mundial da Saúde – visando ressaltar o impacto das enfermidades não-transmissíveis no desenvolvimento das nações.

Outras instituições que dividirão a responsabilidade da organização com a IDF são a "World Heart Federation" e a "International Union Against Cancer", que visam garantir que a mensagem da gravidade das doenças não-transmissíveis seja ouvida.

De acordo com a OMS, a carga destas doenças vem aumentando e combate-las é um dos maiores desafios para o desenvolvimento do século XXI.

"Este é o momento de agir", afirmou o Professor Silink. "É hora de o mundo oferecer medicamentos essenciais para as doenças não-transmissíveis como o diabetes, da mesma forma que se dedicou no desenvolvimento de medicamentos e vacinas para doenças contagiosas como o HIV/AIDS, a tuberculose e a malária. ■

ACE – Avaliação Cardiovascular da Acarbose: ampliando evidências na prevenção da doença cardiovascular

Chiasson J. L. et al.

3º Congresso Internacional de Pré-Diabetes e Síndrome Metabólica; Nice; França; Abril/2009

A pesquisa clínica chinesa *ACE* (Acarbose Cardiovascular Evaluation) é uma pesquisa de resultado amplo, conduzida em Hong Kong para investigar os efeitos da acarbose (Glucobay®) na prevenção da doença cardiovascular recorrente (DCV), e/ou inicio de diabetes tipo 2 (DM2) em indivíduos com DCV e pré-diabetes. Esta pesquisa espera confirmar e construir sobre os achados, que a acarbose pode reduzir sobremaneira o risco de um primeiro evento cardiovascular, além de retardar o inicio do DM2 em indivíduos com pré-diabetes.

A pesquisa clínica ACE deve ter implicações globais no que se refere ao controle futuro do pré-diabetes e da DCV. O foco geográfico da pesquisa foi China e Hong Kong devido à crescente prevalência do diabetes nesta região e ao fato de a droga acarbose ter sido primeiramente aprovada na China como tratamento para o pré-diabetes em 2002.

A acarbose é bem aceita na China e muito utilizada em todo o país, além de sua ampla aplicação no tratamento de DM2 desde 1995.

Médicos chineses têm muita experiência e conhecimento desta droga.

A pesquisa *ACE* foi iniciada em 2007 e espera-se que seus resultados sejam concluídos em 2014.

Desenho da pesquisa:

- Pesquisa clínica controlada por placebo, duplo-cega e randômica;
- Serão admitidos aproximadamente 7.500 pacientes dom DCV e pré-diabetes em 150 centros especializados;
- Indivíduos randomizados para receber acarbose ou placebo combinado por um período mínimo de 4 anos, além de terapia cardiovascular otimizada;
- De acordo com o regime de acarbose "começar lentamente, prosseguir lentamente", a dose se inicia com 50 mg uma vez ao dia e aumenta gra-

dualmente para uma dose máxima de 50 mg três vezes ao dia;

- Pesquisa baseada em eventos (≥ 904 eventos)
- Critérios de Inclusão:
- Homens ou mulheres com idade mínima de 50 anos;
- DCV confirmada (infarto do miocárdio, angina estável ou instável) e intolerância a glicose (IGT, como por exemplo, pré-diabetes).

Critérios de Exclusão:

- Pacientes com história anterior de DM2
- Evento cardiovascular nos últimos 3 meses
- Cirurgia cardiovascular recente, ou planejada.

Objetivos da Pesquisa:

- **Objetivo Primário**: objetivo composto definido como a primeira ocorrência de um evento cardiovascular específico (infarto do miocárdio não-fatal ou AVC não-fatal), ou morte cardiovascular (prevenção de DCV secundária);
- **Objetivo Secundário**: diagnóstico de diabetes tipo 2 (prevenção de diabetes primária).

Coordenação e Apoio Financeiro

- Iniciada por um grupo independente de pesquisa tendo como investigador principal o Prof. Rury Holman de Oxford, Inglaterra e sub-investigadores os profs. Changyu Pan e Dayi Hu, ambos da cidade de Beijin, China.
- Pesquisa coordenada e patrocinada pela Unidade de Pesquisas de Diabetes da Universidade de Oxford na Inglaterra com escritório do projeto estabelecido na China.
- Apoio financeiro *Bayer Healthcare*. ■

Kelly West explora epidemiologia do Diabetes Tipo 2 (DM2)

Fonte: "Diabetes Dispatch – 69th Scientific Sessions"
Professional diabetes .org

O Dr. Kelly West, médico epidemiologista mundialmente conhecido como "Pai da Epidemiologia" , declarou que a obesidade causa o DM2 e que as doenças cardiovasculares são as complicações mais graves que acometem os pacientes.

Durante a palestra de premiação o Dr. James B. Meigs confirmou as declarações do Dr. West e explorou outros fatores que podem levar ao desenvolvimento do DM2 e das doenças cardiovasculares, incluindo disfunção endotelial e adipocina.

O Dr. James B. Meigs é professor associado da Escola de Medicina da Universidade de Harvard em Boston, nos EUA e baseou sua palestra nos dados do estudo "Framingham Heart Study", que por sua vez se baseou em um estudo iniciado há 60 anos em Massachusetts, com o coorte original dos pacientes, de seus filhos e netos.

"Aprendemos muito com o estudo Framingham sobre a etiologia do diabetes e das doenças cardiovasculares", afirmou Meigs, concluindo que os dados do estudo mostram que a incidência da obesidade nos EUA aumentou entre 1970 e 1990, juntamente com a incidência do DM2.

As taxas para as doenças cardiovasculares (DCV) diminuíram nos EUA nos últimos anos, enquanto as taxas para obesidade e diabetes dobraram. O pré-diabetes está também associado ao aumento significativo da taxa de mortalidade por doença cardiovascular.

A resistência à insulina e a obesidade são antecedentes comuns para DM2 e DCV, como a síndrome metabólica, que aumenta o risco para DCV e para DM2; mais forte previsor para DM2 do que para DCV.

A síndrome metabólica explica o risco associado à obesidade e pode ser considerada como "obesidade com fatores de risco".

"A adiponectina, uma nova adipocina, juntamente com a disfunção endotelial, são biomarcadores de risco aumentado para DM2. A adiponectina, a resistina e o fator de necrose tumoral alfa estão associados à resistência à insulina", observou o Dr. Meigs. Os níveis séricos elevados de adiponectina estão inversamente associados ao risco aumentado para DM2, que não é o caso da resistina. A adiponectina não está associada à DCV; entrtanto, a resistina está associada à insuficiência cardíaca.

A disfunção endotelial é um previsor independente de DM2 e DCV. Os biomarcadores das disfunções endoteliais incluem o fator de Willebrand e os estudos mostram que níveis elevados do fator de Willebrand predizem o desenvolvimento de DCV, especialmente nos portadores de DM2.

O Dr. Meigs afirmou que estes e outros estudos suportam a hipótese: "a disfunção endotelial, antecessora (bem conhecida) dos eventos cardiovasculares, é um previsor do DM2, independentemente de todos os riscos comuns conhecidos."

"A cada dia aumenta a compreensão genética do DM2 e muito genes mais associados à essa doença serão descobertos", afirmou o médico, dizendo que um único polimorfismo de nucleotídeo em um único íntron do gene MTNR1B foi também associado à disfunção da glicemia de jejum e a um risco crescente para o diabetes.

Nesta era de medicina personalizada, os perfis genéticos e um escore de genótipo, podem ajudar na previsão do desenvolvimento do DM2. As pessoas com escore de genótipo mais alto tem aproximadamente o dobro a mais de chances de desenvolverem DM2 do que as outras.

O Dr. Meigs concluiu dizendo que está desenvolvendo um módulo de aconselhamento genético para as pessoas com risco para DM2, com o objetivo de determinar, entre outras coisas, se o escore do genótipo muda a aderência individual às alterações do estilo de vida. ■

Cirurgia bariátrica pode revolucionar o tratamento de diabetes

Fonte: "Diabetes Dispatch – 69th Scientific Sessions" Professional diabetes.org

A cirurgia bariátrica irá revolucionar a maneira de clínicos e cientistas tratarem o diabetes.

"O desafio para os médicos está na definição dos papeis da cirurgia bariátrica como tratamento e não como recurso para perder peso", comentou o Dr. Francesco Rubino, chefe de cirurgia metabólica gastrintestinal (GI) da escola de medicina "Weill Cornell Medical College" de Nova York, nos EUA. O Dr. Rubino é um pioneiro em cirurgias GI e presidiu a Simpósio de Cirurgia Bariátrica no Tratamento de Diabetes, o qual explicou ainda, que quando pacientes com obesidade grave se submetem à cirurgia bariátrica, há mais coisas envolvidas do que a perda de peso; a cirurgia altera a anatomia do intestino delgado e do estômago, grandes responsáveis pela produção e ação de insulina.

"Não estamos somente falando de algo que reduz o açúcar do sangue, estamos falando de algo que induz à remissão da hiperglicemia de longo prazo, juntamente com uma melhora nas alterações metabólicas como a hiperlipidemia e a hipertensão", concluiu o Dr. Rubino, que também é Professor Associado de Cirurgia e Diretor do Centro Cirúrgico de Diabetes da escola de medicina. "O efeito é tão forte, que chega a nos levar a pensar se a cirurgia pode realmente influenciar a patofisiologia subjacente do diabetes."

Quatro outros especialistas se juntaram ao Dr. Rubino no simpósio, para avaliar os resultados do diabetes com a cirurgia bariátrica e analisar os dados e a teoria sobre os mecanismos endócrinos da ação destes procedimentos. Os palestrantes também discutiram novas recomendações da ADA e de outras organizações com relação ao uso da cirurgia bariátrica no tratamento do diabetes.

"Os efeitos da cirurgia bariátrica no controle metabólico do Diabetes Tipo 2" foi o título da palestra do Dr. Walter Pories do departamento de cirurgia da Faculdade de Medicina "Brody School of Medicine". A outra palestra foi a Dr. David Cummings da Universidade de Washington sobre "Mecanismos endócrinos de remissão do diabetes após cirurgia gastrintestinal".

Depois do Dr. Cummings, houve a apresentação do Dr. Bernard Zinman do Hospital Mount Sinai da Universidade de Toronto, Canadá, com o tema "Tratamento do Diabetes Tipo 2 – Cirurgia Bariátrica versus Farmacoterapia". A sessão foi concluída pelo médico F. Xavier Pi-Sunyer do "St. Luke's-Roosevelt Hospital Center" com a palestra intitulada "Questões ainda em aberto sobre a cirurgia bariátrica".

"A cirurgia bariátrica não está indicada para todos os portadores de diabetes", afirmou o Dr. Rubino. "Estamos tentando estabelecer um novo critério para a indicação cirúrgica além do IMC (Índice de Massa Corpórea), pois precisamos encontrar um ponto de equilíbrio entre os benefícios e os riscos quando a cirurgia for utilizada como tratamento específico para o diabetes. Também precisamos fazer pesquisas clínicas randômicas para comparar a eficácia e a segurança da estratégia médica em comparação a outros tratamentos. Se por um lado a cirurgia bariátrica oferece riscos, há uma concepção errônea de que ela seja muito radical. É esta concepção errônea que deve ser confrontada com os dados atuais." O Dr. Rubino concluiu, dizendo ainda, que: "É claro que uma cirurgia deste porte tem um risco inerente, mas o risco não é tão grande quanto acham; dados recen-

tes comprovam que há 80% de redução na taxa de mortalidade em comparação aos últimos 8 anos."

A taxa de mortalidade de 0,2% na cirurgia bariátrica é 5 a 10 vezes mais segura do que muitas outras cirurgias como a de bypass coronariano, por exemplo. A opção cirúrgica deve ser considerada para alguns pacientes, os obesos portadores de diabetes que não tiveram tratamento médico por um período por exemplo. Esta opção também deve ser uma alternativa de tratamento escolhida pelo paciente com potencial de salvar a vida quando outras terapias não surtiram efeitos.

A pesquisa do Dr. Rubino mostrou pela primeira vez que os efeitos da cirurgia bariátrica no diabetes, não podem ser totalmente explicados pela perda de peso e são intrínsecos às alterações da anatomia intestinal característica deste procedimento. Uma melhor compreensão dos mecanismos de ação da cirurgia bariátrica virão a solidificar a razão de aplicá-la no tratamento do diabetes, ajudando o desenvolvimento de novos tratamentos que tenham como meta mecanismos gastrintestinais para induzir à remissão do diabetes.

"Estamos aprendendo que o trato gastrintestinal deve ser levado mais em consideração ao se falar em diabetes. O intestino delgado nunca foi considerado, mas a partir de agora, deve ser." Concluiu o médico. ■

Bypass e angioplastia não são melhores do que tratamento com drogas na redução de mortes entre portadores de diabetes tipo 2 e pacientes com doença cardiovascular - Estudo BARI-2

Fonte: "University of Pittsburgh – ADA 69th Scientific Sessions"

7 de junho de 2009, New Orleans, EUA: De acordo com estudo de investigadores da Universidade de Pittsburgh "Graduate School of Public Health", publicado no New England Journal of Medicine e apresentado na 69ª Sessão científica da ADA (American Diabetes Association), não há diferença na taxa de mortalidade de pacientes portadores de diabetes tipo 2 (DM2) e pacientes com doença cardíaca estável submetidos à cirurgia de bypass ou angioplastia, em comparação àqueles tratados somente com drogas. O estudo observou que a cirurgia de bypass em pacientes que sofriam de doença cardíaca mais grave não reduziu a mortalidade, mas reduziu o risco de sofrerem eventos cardíacos subseqüentes mais graves.

"Mais de 20 milhões de norte-americanos sofrem de DM2 e muitos destes sofrem também de problemas cardíacos", afirmou a Dra. Sheryl Kelsey, principal investigadora do estudo e professora de epidemiologia da Universidade de Pittsburgh. "Resolvemos fazer este estudo porque não sabíamos qual seria a melhor forma de tratar o diabetes e a doença cardíaca, males que afetam uma população cada vez mais jovem". "Nossos resultados mostram as abordagens que melhor atendem a esses pacientes".

Estudo BARI 2 – "Bypass Angioplasty Revascularization Investigation" iniciou em 2001 recrutando pacientes. Os resultados estão baseados em 2.368 resultados de pacientes portadores de diabetes tipo 2 e com doença cardíaca estável, sob cuidados médicos para controle de colesterol e da pressão arterial. Os pacientes foram randomizados para receberem tratamento com drogas e pronta revascularização para restabelecer a circulação sanguínea através de angioplastia, abrindo artérias bloqueadas, ou cirurgia de bypass; ou simplesmente através de medicação. Os investigadores também observaram qual tipo de tratamento proporcionou os melhores resultados: "Insulin-providing" (aumentava a quantidade de insulina) ou "insulin-sensitizing" (diminuía a resistência do corpo para sua própria insulina, como metformina ou rosiglitazona).

O estudo não foi uma comparação entre as cirurgias de bypass e de angioplastia, mas foi, acima de tudo, uma comparação entre um procedimento imediato e uma terapia médica isolada.

Os resultados mostram que as taxas de sobrevivência de 5 anos não diferiram de forma significativa entre o grupo da revascularização (88,3%) e o grupo de tratamento medicamentoso (87,8%).

Não foi observada uma diferença significativa entre os pacientes do grupo "insulin-providing drugs" (87,9%) e do grupo "insulin-sensitizing drugs" (88,2%). Entretanto, no grupo que se submeteu à cirurgia de bypass, a taxa dos principais eventos cardiovasculares (ataques cardíacos, AVC e óbito) foi significativa-

mente mais baixa (22,4%) em comparação àqueles administrados com terapia isolada (30,5%).

Este pareceu ser o maior benefício do grupo "bypass" e do grupo ministrado com "insulin-sensitizing drugs".

"Observamos que os pacientes com doença cardíaca grave apresentaram melhora quando recebiam o bypass precocemente em comparação àqueles que só receberam o tratamento medicamentoso", afirmou o Dr. Robert Frye, professor de medicina cardiovascular da faculdade de medicina "Mayo Clinic College of Medicine" e presidente do estudo BARI 2D: "parece que os pacientes submetidos à cirurgia de bypass se deram bem com as drogas de sensibilização de insulina."

"Os resultados do BARI 2D nos mostram que os principais tratamentos medicamentosos para diabetes são igualmente adequados", afirmou o Dr. Saul Genuth, diretor do centro de controle de diabetes do BARI 2D e professor de medicina da universidade Case Western Reserve". "Eles também mostram que quando um paciente DM2 sofre de doença cardíaca mais grave, pode ser mais indicado fazer-se a cirurgia precoce de bypass do que esperar, e simplesmente tratá-lo com medicação. Para os casos menos graves, candidatos a angioplastia, recomenda-se tratamento inicial com drogas."

Além dos três médicos: Dra. Kelsey, Dr. Frye e Dr. Genuth, co-investigadores do estudo, ainda há de se incluir o Dr. Trevor Orchard, diretor do centro de controle de lipídeo do BARI 2D e professor de epidemiologia da universidade de Pittsburgh e a médica Dra. Maria Mori, professora associada de epidemiologia da mesma universidade.

O BARI 2D foi coordenado pelo "Epidemiologic Data Center" da Universidade de Pittsburgh e envolveu 49 clinicas dentro e fora dos EUA.

Os principais patrocinadores do estudo são: "National Heart Lung and Blood Institute", "National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases" e o laboratório Glaxo Smith Kline.

A médica que iniciou a pesquisa clínica na Universidade de Pittsburgh, epidemiologista Dra. Katherine Detre, faleceu em 2006. ■

Novos tratamentos para DM2

Fonte: "Diabetes Dispatch – 69th Scientific Sessions"
Professional diabetes.org

Dentre os tratamentos emergentes para o diabetes tipo 2 (DM2) estão insulina oral, antagonistas receptores de célula beta IL-1, agentes anti-inflamatórios e inibidores de SGLT 2.

"Esses tratamentos são potencialmente novos e se destinam unicamente a trajetos não estudados que são conhecidos pela anormalidade no diabetes tipo 2, ou por áreas conhecidas pelas falhas que devem ser consideradas como terapêuticas", afirmou o professor de medicina da divisão de endocrinologia da Universidade da Califórnia, Dr. Robert Henry.

O Dr. Henry irá presidiu um simpósio de 2 horas intitulado "Novel Treatments for Type 2 Diabetes" que discutiu os tratamentos que estão sendo investigados nas pesquisas da fase 3.

Na apresentação do antagonista receptor de célula beta IL-1, o Dr. Thomas Mandrup-Poulsen do Centro de Diabetes Steno da Dinamarca, discutiu a interleucina 1 beta (IL-1B) e seu efeito na disfunção da secreção da insulina, que contribui com a morte prématura da célula beta.

"Estudos iniciais que avaliaram o bloqueio do receptor da IL-1B foram promissores e conduziram à melhora da função da célula beta no diabetes tipo 2 e na redução pré-matura da morte celular", afirmou o Dr. Henry que disse que os antagonistas do receptor tem efeitos sistêmicos adicionais em outros tecidos, incluindo a função endotelial e vascular."

"Este é um mecanismo único, que parece ter um grande potencial no DM2 e em outras disfunções caracterizadas pelas anormalidades nas vias inflamatórios". "Esta é uma área calorosa porque apresenta um enfoque anti-inflamatório diferente".

Os antagonistas do receptor da IL-2B estão sendo investigados para o tratamento da artrite reumatóide, da gota e da artrite idiopática juvenil.

O Dr. Alexander Fleming, CEO da Kinexum LLC apresentou "Insulina Oral – Abordagens Terapêuticas do Momento".

A insulina oral, desenhada para ser absorvida pela mucosa da boca é há muitos anos, foco de interesse médico. O Dr. Fleming mostrará como a cinética de absorção da insulina pode afetar a hipoglicemia.

Em seguida, o Dr. John Wilding do hospital universitário de Aintree em Liverpool (University Hospital Aintree, UK), na Inglaterra, apresentou "Inibidores de SGLT-2 - Utilidade Clínica".

Os inibidores tipo 2 dos co-transportadores da glicose com sódio (SGLT) bloqueiam o receptor no tubo convoluto proximal do rim, o qual é importante para a reabsorção da glicose.

O SGLT-2 é responsável por aproximadamente 90% de reabsorção da glicose em pacientes normais e portadores de DM2.

"Quando inibido em 30% a 50%, ocorre aumento da glicose na urina, que é traduzido em reduções nos níveis da glicemia de jejum em indivíduos portadores de diabetes e também em aumento de secreção da glicose na urina e no volume da urina, que leva a melhores níveis glicêmicos e à perda de peso", afirmou o Dr. Henry.

O SGLT-2 pode melhorar os níveis glicêmicos em uma faixa de 30 a 50 mg/d no estado de jejum e está associado à melhora da A1c de 0,5% a 0,8% após 12 semanas de estudo, bem como redução no peso de 5 a 9 quilos, ou mais, dependendo do grau de obesidade do paciente.

"Os inibidores do SGLT-2 já circulam há uns 20 anos, mas os novos são bem específicos e não apresentam os efeitos generalizados dos antecessores."

O salsalato é um agente anti-inflamatório que age nos trajetos inflamatórios excessivos ou super-ativos nos pacientes portadores de diabetes tipo 2. O benefício pode ser substancial não somente no metabolismo glicêmico mas também nas anormalidades vasculares presentes nos pacientes diabéticos.

"Há uma boa evidência de que a inflamação do tecido e a inflamação vascular estejam envolvidos na resistência à insulina, podendo também estar associados à secreção alterada da insulina", afirmou o Dr. Henry.

"Esses tratamentos prometem melhorar a qualidade de vida de muitos pacientes". Apesar de ainda haver um longo caminho pela frente há muitas evidências de que vale a pena investir em estudos mais aprofundados." ■

São divulgados os resultados do estudo BARI 2D

Fonte: "Diabetes Dispatch – 69th Scientific Sessions"
Professional diabetes .org

Os resultados do BARI 2D – "Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Diabetes Type 2" indicam que a cirurgia imediata de bypass ou de angioplastia, não reduz o risco de mortalidade em comparação à terapia medicamentosa em portadores de diabetes tipo 2 (DM2) e em pacientes com doença cardíaca estável. O estudo também não observou diferença no risco de mortalidade entre os medicamentos que reduziram a resistência à insulina em comparação às drogas que continham insulina.

"Combinando as duas abordagens de revascularização, achamos que a revascularização imediata não apresentou nenhuma vantagem sobre a terapia medicamentosa intensiva isolada, com relação à mortalidade total", afirmou o Dr. Trevor Orchard, que completou, "a cirurgia de bypass arterial coronariana imediata comparada à terapia medicamentosa intensiva melhorou de forma significativa os resultados quando os eventos cardiovasculares foram considerados além do evento do óbito."

Grande parte deste benefício consistia na redução de ataques cardíacos não fatais, nunca antes apresentados com cirurgia de bypass".

Os resultados da pesquisa clínica multicêntrica da Universidade de Pittsburgh, BARI 2D, foram divulgados pela primeira vez na 69ª Sessão Científica da *ADA* (*American Diabetes Association*), avaliando tanto o tratamento cardiovascular como o controle do diabetes em 2.368 portadores de DM2 com doença coronariana estável para reduzir o numero de óbitos, ou mortes e eventos cardiovasculares (ataque cardíaco e AVC) combinados.

O primeiro componente comparou a terapia médica intensiva com revascularização coronariana imediata através de bypass ou de angioplastia com o tratamento medicamentoso. Os dois procedimentos de revascularização coronariana não foram comparados entre si. Cada grupo de tratamento foi comparado de forma independente a seu próprio grupo de controle recebendo somente terapia medicamentosa.

O segundo componente comparou se o controle do diabetes com drogas para melhorar o funcionamen-

to da insulina, apresentava vantagens à saúde cardíaca ou à sobrevivência, em comparação ao uso da estratégia enfatizando as drogas que aumentam a insulina por si.

Os pesquisadores descobriram que após um acompanhamento médio de 5 anos, não foi observada diferença na taxa de mortalidade nem nos eventos cardiovasculares entre o tipo de revascularização coronariana e o tratamento medicamentoso. Entretanto, entre o subgrupo de participantes que foram pré-identificados como candidatos para a cirurgia de bypass coronariano, o grupo que recebeu a cirurgia de imediato apresentou um número significativamente menor de ataques cardíacos e AVC em comparação àqueles que inicialmente receberam exclusivamente a terapia medicamentosa intensiva.

Outra questão colocada foi se o controle glicêmico usado afetaria os resultados. Para atender a esta questão, os mesmos 2.368 pacientes foram simultaneamente randomizados para uma das duas estratégias diferentes para o controle glicêmico: medicamentos que provêem a insulina (incluindo a própria insulina) versus drogas de sensitização à insulina. Os resultados com ambas as drogas foi semelhante no que se refere à mortalidade e aos eventos cardiovasculares. Contrastando com os resultados de estudos anteriores, não foi observado nenhum aumento na incidência de ataques cardíacos nos pacientes administrados com rosiglitazona, um dos dois principais medicamentos usados no braço do BARI 2D, o tratamento de sensitização da insulina.

Os investigadores também observaram que o benefício do bypass precoce foi amplamente observado nos pacientes que também haviam sido tratados com as drogas de sensitização à insulina. “Apesar deste tipo de interação não ter sido a principal questão do estudo, devendo, portanto, ser visto como preliminar, ele reforça a noção de que reduzir a resistência à insulina é uma boa maneira de tratar o DM2”, afirmou o Dr. Orchard.

O Dr. Saul Genuth diretor do BARI 2D afirmou que os resultados do estudo informam que o gerenciamento clínico do DM2 em pacientes com doença coronariana estável e isquemia e fortalecendo a opção de cirurgia de bypass precoce ao invés de terapia medicamentosa nos pacientes candidatos ao bypass. “Algumas observações também suportam o uso concomitante do controle glicêmico que visa reduzir a resistência à insulina”, concluiu.

“Até o momento não sabemos se a revascularização é mais benéfica do que a terapia medicamentosa intensiva para esse tipo de paciente, mesmo se aplicarmos absolutamente tudo o que pudermos com esta terapia de drogas,” afirmou o Dr. Genuth. “Temos gasto muito dinheiro e colocado pacientes em procedimentos de risco, sem sabermos se estamos realmente salvando vidas, em comparação à terapia com medicamentos.”

Agora, que os dados do follow-up de 5 anos encontram-se disponíveis, teremos uma resposta para as nossas dúvidas. ■

FENAD
UNIDOS SEREMOS FORTES
Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes

Dia mundial do Diabetes - 2009

Amigos,

Como já é de seu conhecimento, o tema escolhido para o Dia Mundial do Diabetes para o período de 2009-2013 é "Educação e Prevenção do Diabetes". O tema é bem amplo e permite a participação de todos na campanha. Como sempre, as atividades das associações-membro da IDF e da FENAD são fundamentais para o sucesso do Dia Mundial do Diabetes.

O slogan da campanha deste ano é:

"DIABETES: COMPREENDER PARA CONTROLAR"

Portadores: Esta mensagem deve dar aos portadores de diabetes a noção de que a educação é uma arma que os ajudará no combate à doença.

Governantes: O slogan conclama legisladores e governantes a criarem estratégias eficazes e políticas concretas para a prevenção e o controle do diabetes, para assegurar à população diabética, ou com risco de diabetes, o melhor tratamento possível.

Médicos e demais profissionais de saúde: Para os profissionais da saúde o slogan é um alerta para atualizarem seus conhecimentos colocando a teoria em prática.

Público: Para o público em geral, o slogan é uma chamada para que compreendam o grave impacto que o diabetes pode causar e saber, dentro das possibilidades, como prevenir ou retardar o mal e suas complicações.

As mensagens-chave da campanha são:

- Conhecer os riscos do diabetes e os sinais de alerta;
- Saber como reagir ao diabetes e a quem recorrer;
- Saber como controlar o diabetes e como assumir o controle da doença.

O objetivo da campanha do Dia Mundial do Diabetes 2009-2013 é:

- Motivar os governantes a implementarem e fortalecerem as políticas públicas na prevenção e controle do diabetes e de suas complicações;
- Divulgar ferramentas que sirvam de suporte a iniciativas de âmbito local e nacional na prevenção e controle do diabetes e de suas complicações;
- Enfatizar a importância da educação baseada em evidencias na prevenção e controle do diabetes e de suas complicações;
- Conscientizar a todos sobre os sinais de alerta do diabetes promovendo ações que incentivem o diagnóstico precoce;
- Conscientizar e promover ações para reduzir os principais fatores de risco para o diabetes tipo 2;
- Conscientizar e promover ações para prevenir ou retardar as complicações do diabetes.

A Campanha tem como meta atingir 4 objetivos principais, que refletem como a IDF e todos nós gostaríamos de ver o mundo ao final destes 5 anos:

1. Todos os portadores de diabetes devem ter livre acesso à educação para aprenderem de forma prática a controlar seu diabetes;
2. Todos devem identificar os sinais de alerta da doença, como preveni-la e como proceder para retardar suas complicações;
3. Todos os governos devem se preocupar em implementar estratégias e políticas eficientes na prevenção e no controle do diabetes;
4. Todos os paises do mundo devem celebrar o dia Mundial do Diabetes.

Gostaríamos de receber uma resposta sua e mais uma vez contamos com seu apoio na campanha e promoção das mensagens do Dia Mundial do Diabetes em sua região de atuação. Agradecemos todas as informações e atividades que sua organização possa nos enviar: www.anad.org.br para colocar no site, no Jornal Anad Informa e informar à IDF.

Se preferir, entre em contato conosco para fazer comentários, dar sugestões e tirar dúvidas sobre a campanha deste ano.

"JUNTOS SEREMOS FORTES"

Um abraço,

Prof. Dr. Fadlo Fraige Filho
Presidente da FENAD

Injeções de Botox podem amenizar dor de "Pé Diabético"

Fonte: "Medical Journal Neurology", 28/04/2009

A agência "Reuters Health" acaba de anunciar em Nova York que está próximo o fim do sofrimento de muitos portadores de diabetes: as dores crônicas nos pés!

Estas dores são o reflexo de uma das maiores complicações do diabetes, ocasionada por graves danos aos nervos, causando dor, desconforto e incapacidade.

Médicos de Taiwan, China, provaram que a dor pode ser reduzida de maneira significativa com o uso de injeções subcutâneas de Toxina Botulínica Tipo A, mais comumente conhecida como Botox, aplicadas na pele da parte superior dos pés.

O Dr. Cahur-Jong Hu, da Universidade Médica de Taipei, juntamente com seus colaboradores, testou o tratamento em 18 pacientes portadores de diabetes tipo 2, que sofriam de dores relacionadas aos nervos de ambos os pés. Nessa pesquisa clínica, foram designadas, de forma randômica, injeções de soro fisiológico para um grupo e de botox para o outro grupo.

Após o período de 12 semanas, os grupos de pacientes foram invertidos. Os que estavam sendo administrados com soro fisiológico passaram a tomar injeções de botox e vice-versa.

Antes das injeções subcutâneas foi aplicado um gel anestésico local e as injeções foram administradas de forma subcutânea e não muscular, em 12 locais do peito do pé. No início do estudo a média de dor, em uma escala de zero a dez (0-10), era de 6,36. Foram observadas diferenças significativas na diminuição da dor entre os pacientes que receberam botox, em comparação aos que receberam o soro fisiológico, durante este período de 12 semanas. Mais especificamente, ao final deste período, o escore diminuiu em 2,53 pontos com as injeções de botox em comparação aos 0,53 pontos com as de soro. Quarenta e quatro por cento dos pacientes apresentaram uma redução de no mínimo 3 pontos em sua dor.

Um outro benefício também pode ser adicionado, além da diminuição da dor, os pacientes relataram ter um sono bem mais reparador após o tratamento.

A equipe do Dr. Hu concluiu, então, que as injeções subcutâneas de botox provaram ser um método eficiente e seguro no alívio da dor da neuropatia diabética nos pés, mas que detalhes como: mecanismos subjacentes, dosagem ótima e curso terapêutico preciso, ainda necessitam estudos mais aprofundados. ■

Pesquisa descobre elo entre obesidade e vírus H1N1

David Brown e Robin Shulman; Washington Post; Maio/2009

Pesquisa feita com pessoas hospitalizadas no Estado da Califórnia devido à gripe suína levanta possibilidade de ser a obesidade um fator de risco para complicações tão graves quanto às da gripe, como: diabetes, doenças cardíacas e gravidez, todas conhecidas por aumentar o risco do indivíduo.

Dois terços dos pacientes californianos apresentavam alguma condição médica subjacente, conforme relato expedido pelo "Center for Disease Control and Prevention".

Em todo o país 47 Estados e o Distrito relataram 5.469 casos, com 6 óbitos desde o inicio do surto no final do mês de Abril passado. O governo do Estado do Missouri acaba de confirmar a 7ª morte, que seria a de um homem de 44 anos de idade sem problemas de saúde anteriores.

"Estamos surpresos com a freqüência da obesidade entre os casos graves que estamos mapeando", disse a Dra. Anne Schuchat, epidemiologista do grupo responsável pelo controle do surto. Ela afirmou que os cientistas estão avaliando a possibilidade de pessoas obesas encabeçarem a prioridade de vaninação, juntamente com outros grupos de alto risco, caso a vacina da gripe suína seja disponibilizada.

Outros estudos mostram que as gestantes também têm maior risco para infecção de influenza grave, especialmente no terceiro trimestre quando o feto e o útero comprimem as partes inferiores dos pulmões, fazendo com que a respiração profunda e a tosse sejam dificultadas, alterando, ainda, o fluxo de sangue na região peitoral. Observamos que efeito semelhante acomete indivíduos com obesidade grave.

A faixa etária média dos 30 californianos hospitalizados por gripe suína era de 27,5 anos. Aproximadamente ¾ eram mulheres e 65% eram de origem hispânica, sendo que metade deles vivia em condados localizados na fronteira mexicana.

Destes 30 pacientes, 11 apresentavam problemas pulmonares como asma ou enfisema; 6 tinham disfunção de imunidade; 5 doenças cardíacas; 5 gestantes, 4 portadores de diabetes e 4 obesos. Resumindo:

Total de Californianos internados	**30**
Média Etária	27,5 anos
Mulheres	3/4
Origem Hispânica	65% (metade vivia na fronteira do México)
Com Problemas Respiratórios	11
Com Distúrbios da Imunidade	6
Com Doenças Cardíacas	5
Gestantes	5
Portadores de Diabetes	4
Obesos	4

O prefeito da cidade de Nova York afirmou que está investigando se a causa morte do bebê de 16 meses, Jonathan Castilho, no Hospital de Queens foi o vírus H1N1. Seu irmão de 3 anos foi tratado com mesmos sintomas e teve alta. ■

Comitê internacional recomenda teste de A1c como nova ferramenta para diagnóstico de diabetes

Fonte: "Diabetes Dispatch – 69th Scientific Sessions"
Professional diabetes .org

Um Comitê Internacional de especialistas em diabetes da ADA (American Diabetes Association), IDF (International Diabetes Foundation) e EASD (European Association for the Study of Diabetes), acaba de indicar o teste da A1c como o método mais atual para o diagnóstico de diabetes.

O relatório elaborado pelo comitê está publicado online (care.diabetesjournals.org) e constará da edição de julho da revista médica "Diabetes Care". O teste mais comumente aplicado no diagnóstico do diabetes é a Glicemia Plasmática de Jejum (FPG) e há outros menos comuns como o de Teste de Tolerância Oral à Glicose (TTGO).

O comitê investigou a relação entre a exposição glicêmica de longo prazo e complicações, e recomendou a adoçãoa uma medida mais confiável para níveis glicêmicos crônicos, como o teste da A1c, (média do controle glicêmico dos últimos 3 meses), a ser adotado como uma medição mais eficiente no diagnóstico do diabetes.

"O valor da A1c varia menos que os níveis da FPG, e apresenta vantagens técnicas se comparado ao teste de glicemia", afirmou o Dr. David Nathan, diretor do Centro de Diabetes do Hospital Geral de Massachusetts e professor da Escola de Medicina da Universidade de Harvard.

Analisando os resultados dos níveis da A1c e as complicações como a retinopatia diabética, o comitê concluiu que a A1c ≥ 6,5% seja utilizada no diagnóstico do diabetes. Este "ponto de corte"não deve ser considerado um divisor absoluto entre a glicemia normal e o diabetes; o comitê concluiu que A1c de 6,5% é um nível sensível e específico o suficiente para identificar os portadores de diabetes.

Para identificar pacientes com alto risco para desenvolverem o diabetes, o comitê concluiu que os níveis da A1c são menos arbitrários e que resultados próximos a 6,5% caracterizam alto risco para diabetes.

A ADA (American Diabetes Association) recomenda que todos os adultos acima do peso e com fatores de risco adicionais como história de diabetes na família, pressão alta ou níveis lipídicos anormais, façam o teste para diabetes. Caso não apresentem tais características, devem fazer o teste a partir dos 45 anos de idade. Todas as pessoas com risco para diabetes devem ser orientadas a perder peso se necessário, ou a manter o peso normal e a fazerem exercícios físicos regularmente.

O comitê espera que seu relato sirva de estímulo à comunidade internacional e às organizações profissionais, para que considerem o teste da A1c no diagnóstico do diabetes.

A ADA endossa o uso da A1c para diagnóstico do diabetes, comprometendo-se a viabilizar uma força tarefa para explorar as implicações deste relato, inclusive com o intuito de implementar estas recomendações. ■

Diabetes e Depressão

Fonte: "Diabetes Dispatch – 69th Scientific Sessions"
Professional diabetes .org

No simpósio apresentado na 69ª Sessão Científica da *ADA* (american Diabetes Association) intitulada "Diabetes e Depressão – da detecção à intervenção",

quatro especialistas discutiram a associação entre o controle glicêmico e as alterações do humor.

O Dr. Patrick Lustman, professor de psiquiatria da Universidade de Saint Louis nos EUA recebeu o premio "Behavioral Medicine and Psychology Interest Group Distinguished Contribution Award" e disse que esse premio era muito bom para ele porque validava seu trabalho em uma área que está estabelecendo a importância da depressão no curso e no resultado da doença.

O Dr. Lustman passou grande parte de sua carreira profissional, investigando o elo entre o diabetes e a depressão: "Sabíamos que o inicio da depressão afetava o peso e que o peso afetava o controle glicêmico, então conduzimos um estudo para investigar a associação da depressão nos portadores de diabetes tipo 1 (DM1), controlando o peso e o tratamento. A depressão passou a ter um efeito significativo na hiperglicemia mesmo após controlarmos o peso e a dosagem de insulina. Isso nos fez pensar que outros fatores estariam envolvidos."

O conceito de depressão estar associado à resistência à insulina levou a estudos subseqüentes sobre o efeito da falta de atividade física, hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, anormalidades autonômicas e inflamação.

O Dra. Sherita Golden da escola de medicina "Johns Hopkins University School of Medicine", discutiu hipóteses populares que buscam explicação para o fato de a depressão e o diabetes ocorrem de forma concomitante: " Uma é a de que o diabetes leva à depressão devido à carga da doença, bem como devido aos aspectos psicológicos desta; a outra hipótese é de que a depressão leva ao desenvolvimento do diabetes – seja através de mecanismos relacionados ao tratamento, mecanismos comportamentais ou mecanismos neuro-hormonais."

"O diabetes tratado está relacionado a um risco maior para desenvolver depressão e devemos considerar o diagnóstico de sintomas depressivos nos pacientes com diabetes. Em nosso modelo observamos um risco 42% maior no desenvolvimento do DM2 dentre os pacientes que já tinham depressão".

O Dr. Paul Ciechanowski da Universidade de Washington disse que o número de estudos sobre a ligação entre a depressão e o diabetes aumentou muito desde 1993. Há atualmente nove pesquisas clínicas controladas randômicas publicadas e outras 12 estão a caminho.

"Para os tratamentos farmacológicos tivemos quatro estudos, três com SSRI e um com tricíclico", disse o Dr. Ciechanowski. "Observamos que em três deles, particularmente naqueles aonde as pessoas apresentavam depressão mais grave, tiveram a uma melhora significativa da depressão. Nenhuma delas apresentou alterações duradouras na A1C."

Da mesma forma, os estudos sobre a terapia comportamental cognitiva e terapia mista, mostraram melhora na depressão, mas nenhum impacto real na A1C.

Para concluir a sessão o Dr. Wayne Katon da Universidade de Washington disse que apesar de haver associação entre a depressão e a população diabética, os resultados foram modestos. Os mais deprimidos apresentaram uma diferença de 0,4 pontos na A1C. ■

Direitos do paciente

Fonte: *Cremesp – Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo e Pesc – Programa de Educação em Saúde para a Comunidade*

Quando surge uma doença ou acontece um acidente, você fica mais vulnerável e, às vezes, nem percebe que não está sendo tratado de maneira digna e respeitosa pelo profissional ou pelo local responsável por cuidar da sua saúde. Não permita!

Você tem direito a um atendimento digno

- Todos os usuários/ pacientes do SUS devem contar com o acesso ordenado e organizado ao atendimento. Em caso de urgência ou emergência, devem receber assistência adequada em qualquer unidade pública de saúde.
- O atendimento deve acontecer de forma humanizada, acolhedora e livre de discriminação ou restrições em função de característica como: idade, religião, raça, cor, etnia, orientação sexual, condições econômicas e sociais, qualquer doença ou deficiência.
- Consultas, internações e outros procedimentos devem ocorrer em lugar digno, assegurando sua integridade física, privacidade e a satisfação de suas necessidades.
- Ninguém pode lhe chamar por um número ou pelo nome de sua doença e sim por seu nome, sobrenome ou, então, pelo nome que você prefira ser chamado (diferente do registro).
- As informações pessoais do paciente, obtidas no decorrer do atendimento e das consultas, são sigilosas. Os profissionais de saúde conhecem o dever ético de resguardar tais dados, mesmo depois da morte do assistido.
- Após o início do tratamento, o médico deverá garantir assistência ao paciente. Na eventual impossibilidade de continuidade do tratamento (por parte do médico, na quebra da relação médico/paciente, ou qualquer outra circunstância) o médico indicará outro profissional, após o que poderá se retirar do caso.
- Você pode levar um acompanhante em suas consultas e exames. Nas internações, é garantida a presença de acompanhante a idosos, pessoas com deficiência, mulheres em fase de pré e pós-parto, crianças e adolescentes.

Direito de ser bem informado

- Você tem o direito de receber informações referentes ao seu estado de saúde de maneira clara, objetiva, respeitosa e compreensível. Se tiver dificuldade para entender, informe, no momento, aos profissionais que o atendem. Não guarde dúvidas.
- Por outro lado, você pode desejar não ser informado a respeito do seu estado de saúde. Neste caso, pode indicar alguém para receber as informações em seu lugar, que seja capaz de tomar decisões sobre o seu tratamento.
- Você tem o direito de saber quem são as pessoas responsáveis por sua assistência. Como? Por meio de crachás visíveis contendo o nome, a função, o cargo e o departamento do profissional.
- Se quiser, você tem o direito de procurar uma segunda opinião e, quando internado, receber a visita de um médico de sua preferência, que não pertença àquele hospital, consultando inclusive o prontuário, desde que sejam atendidas as regras e após o consentimento da direção local.
- A qualquer momento você pode consultar o seu prontuário. Lembre-se: as informações lá contidas referem-se à sua saúde e, portanto, são suas! O prontuário deve conter, inclusive, procedência e as medicações usadas (ao longo de todo o tratamento, incluindo eventuais transfusões de sangue e derivados).
- O médico deve fornecer receitas com letra legível ou feitas em computador, contendo o nome genérico dos remédios, a assinatura e o número do respectivo registro profissional.
- Você deve ser prévia e rapidamente informado(a) quando o tratamento fizer parte de uma pesquisa para decidir, livremente, sobre a sua participação.
- Você, ou a pessoa que você designar como responsável, pode consentir ou recusar qualquer procedimento ou tratamento, depois de muito bem orientado e ciente dos riscos e benefícios.
- Conforme lei estadual, você tem direito de recusar tratamentos e/ou procedimentos com o objetivo único de prolongar a sua vida. Esta mesma lei lhe dá o direito de optar pelo local de sua morte, em comum acordo com seus familiares.
- A pessoa que estiver no domínio de suas faculdades mentais – e devidamente esclarecida por seu médico – pode optar pelo tratamento que considerar mais favorável.
- O estatuto do idoso proíbe discriminação a este cidadão pelos planos de saúde, por exemplo, por meio de cobrança de preços maiores em função da idade. ■

LÍNGUA DE GATO FINESSE DIET

- Chocolate ao leite
- Com maltitol e sucralose
- Aroma de baunilha
- Caixa com 15 barrinhas
- Não contém glúten
- Com selo de qualidade e confiança Anad
- À venda somente nas lojas Kopenhagen

Site: www.kopenhagen.com.br

CHOCOLATES DIET DIATT

- Adoçados com aspartame, ciclamato de sódio e acesulfame K
  Presença de fibras do cacau e polidextrose (fibra solúvel)
- Tablete com 64g
- Com selo qualidade e confiança ANAD
- Venha conhecer no nosso bazar
- Com selo de qualidade e confiança Anad

QUALIDADE ANAD Associação Nacional de Assistência ao Diabético CONFIANÇA

PAÇOQUINHA DIET

- Zero açúcar
- Com Splenda
- Fonte de fibras
- Sem lactose e glúten
- Com selo de qualidade e confiança Anad
- Unidade com 25g

NOVO NOME NOVA FÓRMULA

- Fiber 1 agora é FIBRAMAIS
- 72% de fibras em cada 40g
- Cereal integral
- Vitamina, sais minerais
- Produto Nestlé com selo de qualidade e confiança Anad

Célula-tronco reduz mortalidade em vítima de infarto

Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - junho/09

Primeira pesquisa com resultados de longo prazo mostra melhora na função cardíaca dos pacientes transplantados

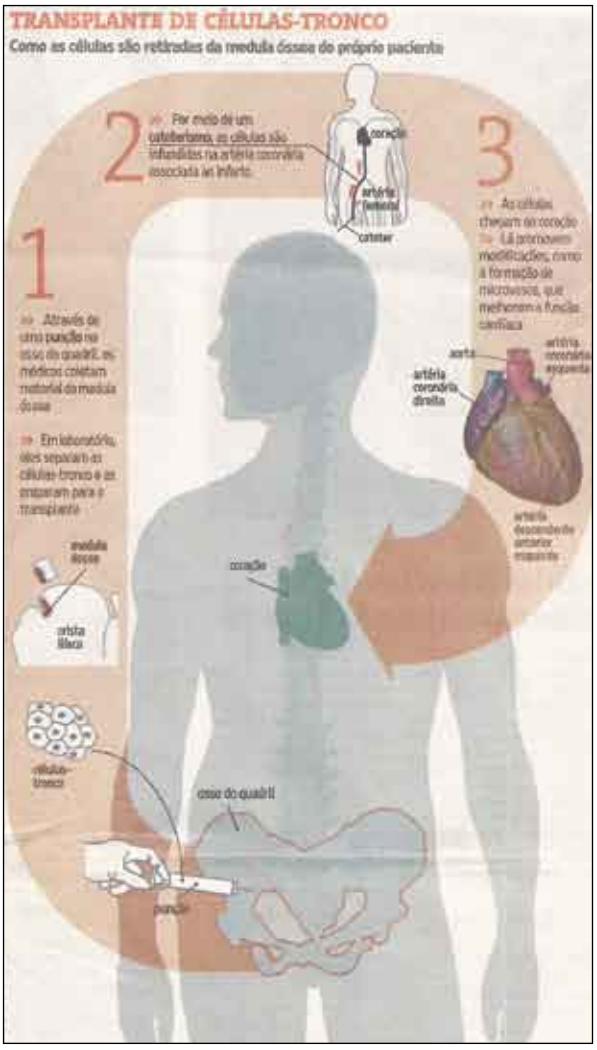
Não se pode dizer que as células formaram músculo cardíaco; ainda é preciso elucidar o mecanismo que garante os efeitos relatados

O transplante de células-tronco após infarto melhora a função cardíaca e diminui a mortalidade a longo prazo, mostra o primeiro estudo desse tipo a acompanhar os pacientes por um período extenso.

O trabalho, publicado na última edição do "Journal of the American College of Cardiology", foi conduzido por um grupo pioneiro de pesquisadores da Universidade de Düsseldorf, na Alemanha.

Os cientistas acompanharam 124 pacientes durante cinco anos. Todos haviam sofrido um infarto e tinham sido submetidos a angioplastia (implantação de stents para desobstruir vasos). Os voluntários puderam escolher se queriam ou não receber também um transplante de células da medula óssea. Metade dos pacientes não quiseram passar pelo tratamento e foram considerados o grupo controle.

O transplante, feito com células do próprio paciente, foi realizado sete dias após o infarto, em média. Os resultados após cinco anos mostram que a função cardíaca melhorou de 51,6% para 56,9% nos que receberam as células. Nos demais pacientes, ao contrário, a função caiu para 46,9%. No grupo transplantado, houve apenas uma morte, contra sete entre os demais pacientes.



Segundo os pesquisadores, também foi possível notar que a melhora na qualidade de vida dos voluntários que receberam as células se manteve durante os cinco anos do estudo.

As pesquisas com células-tronco em pacientes infartados vêm sendo feitas há quase uma década e somam quase mil pacientes. Mas esse estudo alemão tem o mérito de mostrar eficiência e segurança ao longo do tempo, já que o artigo não relata nenhum efeito adverso.

Outros estudos tinham testado - sem sucesso - o transplante dois ou três dias após o infarto ou duas semanas depois. Como as células-tronco sofrem influência das demais, acredita-se que, nos primeiros dias, substâncias inflamatórias presentes no infarto comprometam os resultados. Depois de duas semanas, haveria excesso de substâncias envolvidas na cicatrização.

O que os especialistas ainda não sabem é como as células-tronco agem para promover os benefícios encontrados.

Modificações no coração

Mas, mesmo sem formar miocárdio (músculo cardíaco), elas devem promover modificações no coração capazes de melhorar sua função. Uma das suspeitas é que elas consigam impedir que mais células do coração morram, atuando numa região chamada de zona de penumbra. Essa é uma área afetada pelo infarto, com células que estão em sofrimento, mas que ainda não morreram.

Os voluntários tinham, em média, 51 anos e 90% deles eram homens. Apenas 6% eram diabéticos. ■

Cirurgia e droga têm igual ação em diabético

Os pesquisadores analisaram 2.368 pacientes com diabetes tipo 2 e doença cardíaca estável em 46 hospitais do mundo.A sobrevida em cinco anos foi de 88,3% entre as pessoas que passaram por cirurgia ou angioplastia e de 87,8% entre as que tomaram só remédios

Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - junho/09

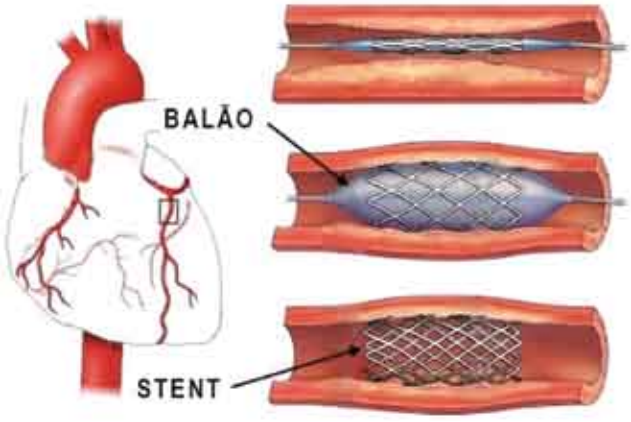
Fazer cirurgia cardíaca, ia (implantar stents para desobstruir vasos) ou apenas tomar remédios têm o mesmo efeito no tratamento de pacientes com diabetes tipo 2 e doença cardíaca estável.

A constatação é do estudo multicêntrico Bari 2D, o maior do gênero, que foi divulgado nesta semana durante o congresso anual da Associação Americana de Diabetes, nos Estados Unidos.

Durante cinco anos, os pesquisadores compararam os três tipos de tratamento para os pacientes nessas condições e constataram que o índice de mortalidade foi semelhante.

A sobrevida no período foi de 88,3% entre os pacientes que fizeram cirurgia ou angioplastia e de 87,8% entre os que receberam apenas a terapia medicamentosa (que inclui ao menos cinco drogas). Foram avaliados 2.368 pacientes diabéticos e com obstrução em pelo menos três vasos. Participaram 46 hospitais do mundo entre eles, o InCor (Instituto do Coração) de São Paulo.

Os resultados foram publicados no "New England Journal of Medicine" e contradizem o consenso médico que prevê indicação cirúrgica para quase todos os pacientes com doença cardíaca e diabetes. ■



Salmão e maçã podem deter avanço da degeneração macular

Estudo aponta que alimentos ampliam efeito de suplementos antioxidantes

Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - junho/09

Um estudo realizado nos Estados Unidos e publicado no "British Journal of Ophthalmology" concluiu que uma dieta rica em ômega 3 ácido graxo encontrado em peixes gordurosos como o salmão- e em alimentos com baixo índice glicêmico, como a maçã e o pão integral, pode reduzir a progressão da degeneração macular relacionada à idade e até mesmo deter o avanço da doença, nas formas exsudativa ou seca.

A pesquisa, multicêntrica e controlada, acompanhou cerca de 3.000 voluntários por um período de oito anos.

Trabalhos anteriores já haviam comprovado que a suplementação vitamínica com antioxidantes adia o aparecimento da degeneração macular relacionada à idade e retarda sua evolução depois de instalada.

Agora, a nova pesquisa concluiu que a suplementação é ainda mais efetiva quando associada à ingestão de alimentos que são fonte de ômega 3 e que têm baixo índice glicêmico.

Diagnóstico

O risco de desenvolver o problema pode ser detectado em consultas de rotina, por meio do exame de fundo de olho.

Todas as pessoas com mais de 50 anos e, principalmente, aquelas que têm olhos claros podem apresentar a doença e devem passar por avaliações periodicamente. ■

Associação defende novo tipo de exame

Fonte: Folha de São Paulo – Saúde - junho/09

A Associação Americana de Diabetes (ADA) passou a indicar a realização do teste de A1C (hemoglobina glicada) para fazer o diagnóstico do diabetes e não apenas para fazer a avaliação e o acompanhamento do controle glicêmico, como acontece atualmente.

A sugestão foi anunciada oficialmente nesta semana durante o congresso anual da entidade, nos Estados Unidos.

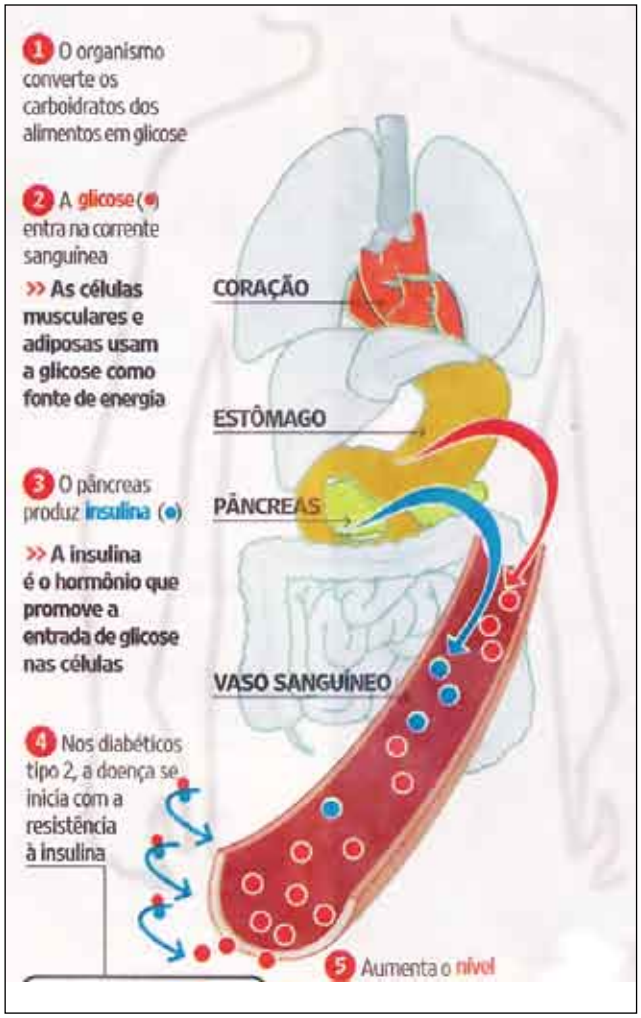
O A1C é um exame de sangue comum que consegue avaliar a quantidade de glicose no organismo nos últimos três meses, pois avalia o percentual de glicose que está "grudado" na hemoglobina. Ele é rotineiramente usado no acompanhamento da doença, mas não como diagnóstico, pois custa mais caro do que o teste de glicemia comum.

Os valores normais da hemoglobina glicada no sangue variam de 4% a 6%. O ponto de corte para o diagnóstico da doença foi definido em 6,5%.

Diabetes tipo 2 e problemas cardíacos

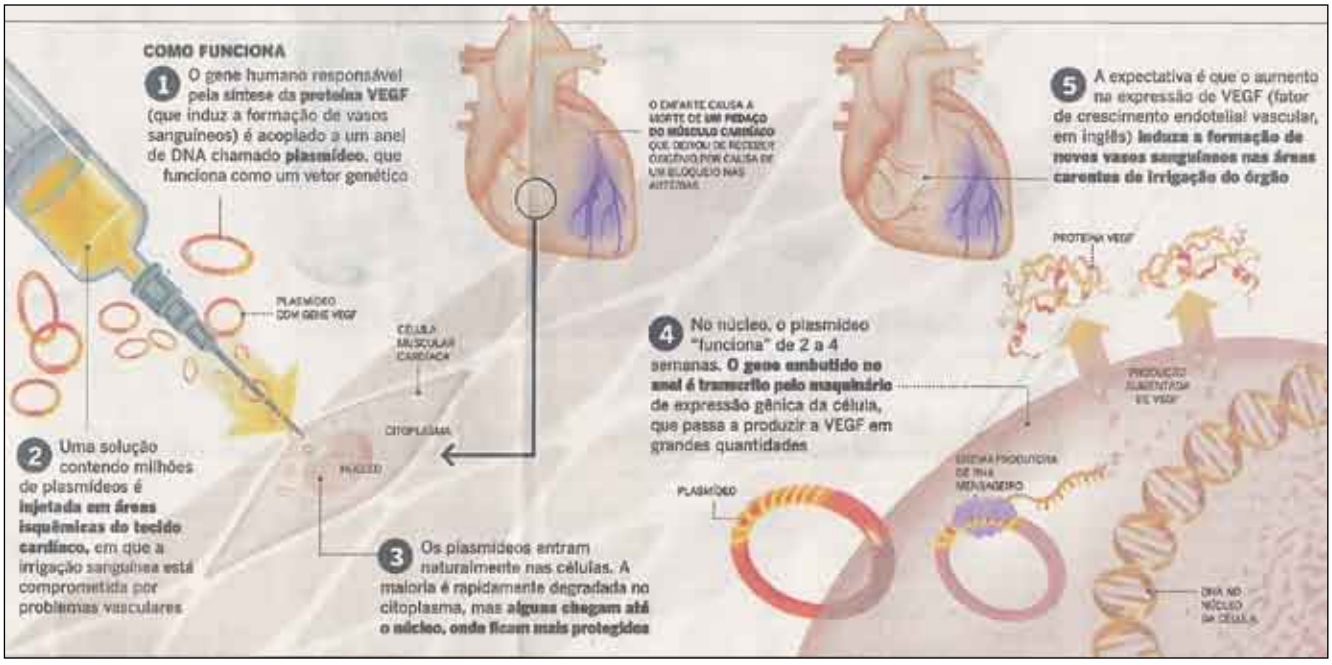
O diabetes é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento anormal da glicose (açúcar) no sangue.

1. O organismo converte os carboidratos dos alimentos em glicose
2. A glicose entra na corrente sanguínea. As células musculares e adiposas usam a glicose como fonte de energia
3. O pâncreas produz insulina. A insulina é o hormônio que promove a entrada de glicose nas células.
4. Nos diabéticos tipo 2, a doença se inicia com a resistência à insulina. Cerca de 90% dos pacientes com diabetes tipo 2 apresentam resistência à insulina. Essa resistência acontece quando as células não estão hábeis para usar a insulina efetivamente. A resistência ocorre principalmente no fígado, no músculo e na célula adiposa. Assim, o pâncreas passa a produzir mais insulina para suprir a deficiência.



5. Aumenta o nível de açúcar no sangue. Isso provoca alterações metabólicas que comprometem o sistema cardiovascular, como:

- Dislipidemias
- Hipertensão arterial
- Aumento do ácido úrico
- Alterações na coagulação sanguínea
- Formação de placas que obstruem os vasos (cerebrais, cardíacos ou dos membros inferiores) ■



DNA é usado para tratamento de pacientes com problema cardíaco

1º estudo clínico com terapia gênica no País busca recuperar áreas do coração com circulação comprometida

Fonte: Caderno Saúde – O Estado de São Paulo - maio/09

Está em curso no Rio Grande do Sul o primeiro teste clínico com terapia gênica do Brasil. Oito pacientes cardíacos receberam injeções de um vetor genético "programado" para estimular a revascularização de áreas com circulação comprometida (isquêmicas) do coração. Cada vetor - um anel de DNA chamado plasmídeo - contém a cópia de um gene humano responsável pela síntese da proteína VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), que comanda a formação de vasos sanguíneos.

A expectativa é de que a terapia melhore as funções cardíacas dos pacientes, induzindo a revascularização de áreas do músculo afetadas pelo déficit de irrigação. Os resultados são ainda preliminares.

Exames de imagem (cintilografia) realizados 30 dias após a cirurgia mostraram que houve uma leve melhora na irrigação do miocárdio dos três primeiros pacientes injetados com o gene.

O médico responsável pelo projeto, o cirurgião Renato Kalil, do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, ressalta que a terapia gênica é experimental, e por isso só pode ser testada em pessoas que esgotaram todas as opções de tratamento. Ao todo, 20 pacientes passarão pelo procedimento, que foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

A injeção dos plasmídeos é feita diretamente no músculo cardíaco, por meio de uma pequena abertura no tórax. Nessa primeira fase, o objetivo é avaliar principalmente a segurança da terapia. Novos exames de cintilografia serão feitos três meses e nove meses após a cirurgia, para avaliar a evolução dos pacientes.

A grande vantagem do plasmídeo é que ele não se integra ao genoma, como ocorre com os vetores virais usados em outros experimentos. Em outras palavras, o plasmídeo leva o gene para dentro da célula e permite que ele seja expresso normalmente no núcleo - como se fosse um gene qualquer do paciente -, mas sem inseri-lo no DNA da pessoa de forma permanente.

O plasmídeo só "funciona" de duas a quatro semanas no núcleo. Depois, é degradado naturalmente pela célula. "A maior parte dos estudos hoje no mundo é feita com plasmídeos", afirma Nance. Os pesquisadores esperam que essas quatro semanas sejam suficientes para que a produção elevada de VEGF (induzida pelo plasmídeo) seja suficiente para estimular a formação de novos vasos nas áreas comprometidas do coração.

Precauções

O vetor usado na pesquisa gaúcha foi desenvolvido pelo bioquímico Sang Won Han, diretor do Centro Interdisciplinar de Terapia Gênica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), com apoio do Hospital Pró-Cardíaco. “Não queremos que o gene seja integrado porque isso pode causar mutações”, explica o cientista. Foi o que aconteceu em um estudo clínico francês realizado na década de 90, com vetores virais, que curou várias crianças portadoras de doença genética (imunodeficiência severa combinada), mas deixou três delas com leucemia.

O problema é que os pesquisadores não têm como controlar em que ponto do genoma o gene será integrado pelo vírus. “O gene entrou no lugar errado e as células perderam o controle”, explica Han, sobre o polêmico estudo francês. Em outro caso famoso, o americano Jesse Gelsinger morreu durante um estudo de terapia gênica, em 1999, por causa de uma reação imunológica aos vetores virais.

Com o uso do plasmídeo, esse problema desaparece. O único risco, a princípio, é que a terapia não funcione.

Vários estudos clínicos foram ou estão sendo feitos com terapia gênica à base de VEGF. Porém, sempre em combinação com cirurgias de ponte de safena, o que dificulta a interpretação dos resultados. “Os indicadores são bons, mas é difícil separar os efeitos da terapia dos da cirurgia”, explica o médico.

O estudo deve ser finalizado em dezembro. O projeto é financiado pelo CNPq e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado (Fapergs). ■

Diabetes “pode afetar” memória e concentração

Estudo escocês indica que episódios de hipoglicemia estariam ligados à perda de certas habilidades mentais.

Fonte: “British Broadcasting Corporation” – BBC – abril/09

O fracasso em controlar o diabetes tipo 2 pode ter efeitos de longo prazo no cérebro, segundo uma pesquisa da Universidade de Edimburgo, na Escócia. Os cientistas acreditam que episódios graves de hipoglicemia - que ocorre quando os níveis de açúcar no sangue ficam muito baixos - podem levar a perdas de memória, lógica e concentração.

O estudo, apresentado em uma conferência organizada pela ONG Diabetes UK, analisou testes de habilidade mental feitos em mais de mil voluntários com idades entre 60 e 75 anos. As 113 pessoas que haviam sofrido hipoglicemia grave anteriormente tiveram notas mais baixas que os demais.

A chefe da pesquisa, Jackie Price, afirmou que há algumas conclusões possíveis a partir do estudo: ou

os episódios de hipoglicemia podem levar ao declínio cognitivo ou o declínio cognitivo torna mais difícil que as pessoas controlem o diabetes, o que causaria mais episódios de hipoglicemia.

"Uma terceira explicação pode ser que um outro fator desconhecido esteja causando tanto a hipoglicemia como as perdas de habilidade mental", afirmou a médica. "Estamos fazendo novas pesquisas para tentar identificar qual das explicações é mais provável."

Para o diretor da organização Diabetes UK, Iain Frame, o estudo reforça indicações anteriores de que a falta de controle do diabetes afeta o funcionamento do cérebro. "Já sabemos que diabetes tipo 2 aumento o risco do desenvolvimento do Mal de Alzheimer, que é um tipo de demência, e essa pesquisa oferece uma nova peça para esse complicado quebra-cabeças", diz Frame. ■

Diminua as gorduras saturadas e afaste os riscos do diabetes

Um estudo do "Diabetes Prevention Program" provou que perder peso e fazer exercícios pode diminuir os riscos da doença em 59%. Saiba também a importância da alimentação.

Fonte: Revista Época – maio/09

O Ministério da Saúde rastreou 11 milhões de casos de diabetes no país em 2001 – a prevalência entre os brasileiros com mais de 40 anos chega a 11%. Há quem acredite que comer doce aumenta o risco de desenvolver a doença, o que é um grande erro. Segundo o endocrinologista Antonio Carlos Lerário, da Sociedade Brasileira de Diabetes, além da predisposição genética, o consumo elevado de gorduras saturadas em uma dieta rica em calorias são os principais fatores de risco. Comer doce pode, mas com moderação.

Um estudo do *Diabetes Prevention Program*, dos Estados Unidos, acompanhou 3.234 pessoas com alguma predisposição à doença durante quatro anos, dividindo-as em três grupos. Naquele em que os pacientes foram submetidos a uma dieta para perder de 5 a 7% do peso e a 150 minutos de atividade física por semana, o risco diminuiu 59% em relação ao grupo de controle, em que o estilo de vida não sofreu mudança alguma. O resultado foi ainda melhor para quem tinha mais de 60 anos: 71%. O grupo que foi tratado com um remédio que estimula a produção de insulina pelo pâncreas (metformina) diminuiu em 31% os ricos de desenvolver a doença, e de forma mais efetiva em pessoas com mais de 45 anos. Esse mesmo estudo foi feito na escandinávia e na China e os resultados foram pare-cidos.

"Não tenho a menor dúvida de que evitar o ganho de peso, fazer exercício e comer menos gordura saturada pode prevenir o diabetes e até mudar a evolução da doença", afirma Lerário. Isso quer dizer que alimentos que diminuem o mau colesterol podem ajudar a combater a deficiência na produção da insulina. Por isso, o recomendado é incluir na dieta ingredientes ricos em ômega-3 (como os peixes de água fria salmão, atum, sardinha, cavala) e em gorduras mono e poli-insaturadas (azeite de oliva e óleos vegetais).

Quando a doença já está instalada, alimentos integrais são muito melhores do que os refinados, uma vez que o carboidrato é menos absorvido pelo organismo, diminuindo o índice glicêmico do sangue. A diferença não é assim tão grande, mas as fibras dos integrais oferecem outros benefícios, como diminuir o colesterol e melhorar o trânsito intestinal. Uma sugestão é substituir vegetais como mandioca, batata e mandioquinha por a outros em que os carboidratos são menos absorvidos, como cenoura, beterraba e as frutas. "Uma dieta normal deve ter de 50 a 60% de carboidrato, normalmente em forma de vegetais e frutas", diz o endocrinologista. As calorias de uma refeição devem ser equilibradas entre 50 a 60% de carboidratos, 15 a 20% de proteínas e o resto em gorduras, de preferência insaturadas.

Uma pesquisa do Hospital de Bocage, na França, de janeiro deste ano, mostrou que uma refeição com alimentos de alto índice glicêmico deve ser acompanhada de lipídeos e proteínas, para que o corpo não absorva todo o carboidrato da comida. Um exemplo simples dessa dica é comer macarrão à bolonhesa.

De acordo com Marília de Brito Gomes, presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes, os benefícios da alimentação na prevenção do diabetes, bem como de outras doenças epidêmicas, só terão validade se forem instituídos na infância. "A mulher oriental come soja desde criança e sofre menos dos sintomas da menopausa. Não adianta comer só depois de adulta", afirma. Por isso, Marília defende investimentos na educação nutricional das crianças, uma ação governamental em escolas, hospitais e universidades. ■

Cuidado com os pés diminui risco de amputação entre diabéticos

Região é vulnerável a infecções, perda de sensibilidade e fluxo de sangue.
Medicação que controla nível de gordura no sangue minimiza problemas.

Fonte: G1 – maio/09

Os diabéticos sabem que devem cuidar de seus pés. Infelizmente ainda vemos muitos casos de amputações de nas extremidades inferiores, dedos e pés. Em nosso país a doença é a primeira causa das amputações não traumáticas de membros inferiores.

Segundo o Ministério da Saúde, o diabetes atinge 5,2% dos adultos acima dos 18 anos, correspondendo a aproximadamente 6 milhões de pessoas. As causas principais das amputações são as infecções e os pequenos ferimentos. Os diabéticos apresentam diminuição da sensibilidade e diminuição da irrigação sanguínea. Esses fatores facilitam a instalação das infecções e dificultam o tratamento.

A prevenção do diabetes e seu tratamento adequado poderiam diminuir o número de pacientes que precisam passar por essas cirurgias mutiladoras. Pesquisadores descobriram que pacientes diabéticos, portadores de diabetes tipo 2, o mais comum, agora têm nova arma contra esse problema. Usar um tipo de medicação que ajuda a controlar as gorduras do sangue chamadas de fenofibratos diminui o risco de amputações nesses pacientes.

A conclusão veio após o acompanhamento de mais de 10 mil diabéticos por cinco anos. A utilização dos fenofibratos cortou em 36% o risco de amputações nos participantes do estudo.

Os especialistas recomendam que, além do tratamento medicamentoso, os diabéticos tomem muito cuidado com seus pés. Após a higiene rigorosa, os pés devem ser mantidos secos e os calçados devem ser sempre confortáveis e bem ajustados. ■

RECOMENDACIONES DE LA ASOCIACION LATINOAMERICANA DE DIABETES (ALAD) SOBRE LA SALUD BUCAL, DIABETES Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Editores: Dr. Juan Rosas Guzmán[1]. Dr. Rogelio Zacarías Castillo[2]

Grupo de Trabajo: Dra. Maricela Vidrio Velázquez[3], Dr. David Obeso Murillo[4], Dr. Eduardo Bucio Reta[5], Dr. Juan Antonio Cepeda Bravo[6], Dr.Carlos Hernández Hernández[7].

[1]Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), Profesor de Endocrinología. Universidad Latina de México. Centro de Especialidades Médicas de Celaya, Guanajuato. México

[2]Internista y Endocrinólogo. Jefe de la División de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" México, DF

[3] Especialista en Endocrinologia y Nutrición. Maestría en Ciencias Médicas. Vicepresidente de Médicos egresados del IMSS capítulo Endocrinología. Miembro titular de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología y de ALAD.

[4] Endocrinólogo. Socio titular de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinologia y de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.

[5]Internista y Cardiólogo. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

[6]Maestria en ciencias odontologicas, Especialidad en Periodoncia. Catedratico de la Facultad de Estomatologia, Universidad Autónoma de San Luis Potosi.

[7]Jefe del Departamento de Estomatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Profesor en la Especialidad de Periodoncia e Implantología. en la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM. Presidente de la Asociación Mexicana de Estomatología Hospitalaria, A.C.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) ya ha llegado a ocupar los primeros lugares de morbilidad y mortalidad en toda América Latina. El conocimiento de su historia natural nos permite identificar toda acción tendiente a prevenir, diagnosticar y tratar oportunamente las complicaciones de la DM.

Uno de los elementos más importantes y siempre presente en el tratamiento de la diabetes es el estilo de vida saludable que incluye una buena alimentación, actividad física regular y un ambiente de higiene personal a todo nivel.

Las infecciones crónicas como la enfermedad periodontal es un factor que lleva a descontrol metabólico y da un mayor riesgo de complicaciones de la diabetes, por lo que presentamos la siguiente revisión y recomendaciones que tienen como objetivo puntualizar la importancia, evaluación, prevención y tratamiento de los problemas de salud bucal en los pacientes con diabetes mellitus.

1. Cuál es la importancia de la enfermedad periodontal en la Salud Bucal?

La enfermedad periodontal está entre las enfermedades más comunes en humanos; por lo tanto, si la presencia de enfermedad periodontal juega un papel importante en la salud sistémica, el impacto de la salud pública puede ser substancial.

La diabetes mellitus y las enfermedades periodontales son desórdenes inflamatorios crónicos que tienen un impacto mayor sobre la salud de millones de personas en todo el mundo.

Resultados de estudios realizados en América Latina muestran que la gingivitis y periodontitis son altamente prevalentes en la población Las alteraciones periodontales juegan un papel fundamental en la salud oral y sistémica, datos epidemiológicos muestran que la periodontitis crónica moderada está presente en el 40 a 45 % de la población latinoamericana.

Evidencia consistente revela que la diabetes es un factor de riesgo para incrementar la severidad de gingivitis y periodontitis.

Contrariamente, la periodontitis es un factor de riesgo que empeora el factor glucémico en pacientes con diabetes, y puede incrementar el riesgo para complicaciones diabéticas.

El periodonto es un nicho ecológico único en el cuerpo humano. Las enfermedades periodontales son iniciadas por bacterias que residen en biopelículas a lo largo de la superficie del diente en la interfase de los tejidos gingivales y el diente, mucho de los cuales son Gram-negativos y anaerobios. Por lo tanto, hay una herida de origen microbiano persistente en el sitio, una herida contaminada por cualquiera de las más de 400 especies bacterianas presentes en la boca. Una respuesta cicatrizal intacta es necesaria para prevenir la destrucción del tejido local o diseminación sistémica de productos bacterianos.

Los productos liberados de las biopelículas hacia la bolsa periodontal incluyen endotoxinas bacterianas, péptidos quimiotácticos y ácidos orgánicos.

Esto resulta además, en la estimulación de la respuesta del huésped, activación de enzimas incluida la matriz de metaloproteinasa y liberación de citocinas tales como IL-1, TNF-α, IL-6, IL-17 y prostaglandina Eα (PGEα) entre otros.

Hay una gran evidencia que demuestra marcadores séricos elevados y mediadores de inflamación en individuos con periodontitis, particularmente si la destrucción periodontal es severa o afecta a varios dientes.

La terapia periodontal ha sido asociada con una disminución subsecuente en los marcadores inflamatorios, tales como IL-6, TNF-α y proteína C-reactiva (CRP).

La periodontitis también está asociada con disfunción endotelial y niveles séricos elevados de molécula de adhesión intercelular-1 (VCAM-1), y selectina-E. La terapia periodontal resulta en el mejoramiento de la función endotelial y reducción de estas moléculas de adhesión celular.

La periodontitis también ha mostrado que induce a un estado protrombótico, con elevaciones en el factor sérico von Willebrand e inhibidor activador del Plasminógeno-1 (PAI-1).

En la relación bidireccional de la diabetes y periodontitis los mecanismos que explican las complicaciones micro y macrovasculares clásicas de diabetes operan también en la periodontitis. El periodonto es un órgano altamente vascularizado, similar en muchos aspectos a la retina y glomérulo. Así, la acumulación de productos terminales de glucación avanzada y sus efectos sobre las interacciones célula-matriz y matriz-matriz, estrés oxidativo tisular incrementado, función celular endotelial alterada, actividad elevada de matriz de metaloproteinasa y cambios similares vistos en los tejidos afectados por las complicaciones diabéticas clásicas también ocurren en los tejidos periodontales.

Herzberg y Meyer han propuesto un efecto directo de algunas de las bacterias encontradas en la placa dental que entra al torrente sanguíneo durante episodios bacterémicos. Las bacterias orales Gram-positivas como Streptococcus sanguis y Gram-negativas como Porphyromonas gingivalis han mostrado que inducen la activación y plaquetaria a través de la expresión de proteínas asociadas a la agregación plaquetaria similar a la colágena. Las plaquetas agregadas, pueden entonces jugar un papel importante en la formación de ateromas y trombosis.

Desvarieux y colaboradores realizaron una investigaciones en donde se encontró que la carga acumulativa de bacterias periodontales estaba significativamente relacionada con el engrosamiento de la pared intima- media de la carótida después de ajustar los factores de riesgo para las enfermedades periodontales.

De igual modo, la prevalencia de periodontitis y síndrome metabólico se está incrementando en todo el mundo y ambos están asociados con la inflamación sistémica y resistencia a la insulina.

D' Aiuto y colaboradores en un estudio transversal encontraron un asociación entre la periodontitis de mediana a severa con un incremento lineal en la prevalencia del síndrome metabólico. Similarmente, entre individuos con periodontitis moderada y severa, tuvieron una más alta prevalencia de obesidad, hipertensión y altos niveles de glucosa cuando se compararon con pacientes sin periodontitis o con periodontitis leve.

2. Cuál es la relación entre la enfermedad periodontal, diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares?

La relación entre salud bucal y diabetes mellitus (DM) ha sido descrita en forma bidireccional, aunque la periodontitis es una potencial complicación de la DM, la evidencia sugiere que el tratamiento de la infección periodontal en diabéticos podría mejorar el control glucémico, a través de disminuir la hemoglobina glucosilada como se demuestra enalgunos estudios aleatorizados.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) de todas las edades y los adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), tienen enfermedad periodontal más extensa y severa que los individuos sin diabetes. No obstante los pacientes con DM con buen control metabólico no tienen un incremento en el riesgo de enfermedad periodontal comparados con la población general, y los pacientes con mal control metabólico quienes tienen mayor riesgo de tener retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad macro vascular también tienen un mayor riesgo de periodontitis y pérdida progresiva de las piezas dentales.

La DM es asociada con deterioro en la curación de las heridas, una respuesta exagerada de los monocitos a los antígenos de la placa dentobacteriana y un deterioro en la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos, todo lo anterior conduce a un incremento en la destrucción del tejido blando periodontal.

La enfermedad periodontal inflamatoria también podría ser un factor predictor independiente de cardiopatía isquémica, muerte por infarto al miocardio y nefropatía en individuos con DM.

Un estudio prospectivo realizado en 628 indios Pima adultos mayores de 35 años con diagnostico de DM2, se les practico examen bucal a todos, en búsqueda de enfermedad periodontal y se les vigiló por 10 años. Los resultados arrojaron que la frecuencia de muerte por cualquier causa (por mil personas año de seguimiento) ajustada a edad y sexo fue 3.7 (95% IC 0.7-6.6) en pacientes sin enfermedad periodontal o leve, de 19.6 (0.7-28.5) para enfermedad periodontal moderada y de 28.4 (22.3-34.6) para enfermedad periodontal severa.

La DM2 y la enfermedad cardiovascular tienen antecedentes comunes, por lo que se considera la DM2 como sinónimo de enfermedad cardiovascular. Entonces es razonable la hipótesis de que la enfermedad periodontal puede potencialmente contribuir al desarrollo de DM2. La hipótesis de que la inflamación sistémica crónica en respuesta a las bacterias de la placa dentobacteriana sea la causa de ECV posiblemente también esta ligada a DM2.

Con el objetivo de investigar si la periodontitis es un factor predictivo independiente de la incidencia de DM2, se incluyeron un total de 9,296 individuos no diabéticos, hombres y mujeres participantes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES I) con edad entre 25 y 74 años quienes completaron un examen bucal inicial y al menos un seguimiento de 2 décadas. Los resultados demostraron una asociación no linear entre la enfermedad periodontal inicial y DM2 en NANHES 1. Cuando se comparo la población sana con la enfermedad periodontal intermedia la incidencia de DM2 fue 2 veces mayor con un OR 2.22 (95% IC 1.56-3.27), la enfermedad periodontal severa fue asociada con un 70% de incremento en la incidencia de DM2. Otros estudios se requieren para confirmar estos hallazgos donde se analice los niveles de glucosa y HbA1c, si esto se confirma, la contribución del rol de la enfermedad periodontal en el desarrollo de la DM2 es muy importante para la salud pública por la posibilidad del tratamiento de la enfermedad periodontal.

El diagnóstico de síndrome metabólico es asociado con un doble riesgo de presentar ECV y DM2. De acuerdo al ATP III el síndrome metabólico es definido como la concurrencia de hipertensión arterial, dislipidemia (hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL), obesidad y resistencia a la insulina. Además de coexistir un estado pro inflamatorio y pro coagulante con elevación de la proteína C reactiva y el fibrinógeno. Debido a que tanto el síndrome metabólico como la periodontitis son relacionadas con inflamación sistémica y resistencia a la insulina, estas 2 enfermedades podrían estar ligadas a través de un mecanismo fisiopatológico común. De acuerdo a los resultados del estudio NANHES III la prevalencia de síndrome metabólico fue del 18% (IC95%) individuos con leve enfermedad periodontal, de 34% (IC95%) en moderada periodontitis y del 37% (IC 95%) en severa periodontitis. Después de ajustar las variables confusoras (edad, sexo, educación, Edo socioeconómico, raza, condiciones generales y tabaquismo) en individuos de más de 45 años la severa periodontitis fue 2.31 veces mayor en pacientes con síndrome metabólico que en individuos sanos. Se requieren más estudios para definir si el mejorar la salud bucal pudiera reducir el riesgo cardiometabólico y viceversa el reducir el riesgo cardiometabólico reduce la incidencia de enfermedad periodontal.

3. Por qué se dan estas asociaciones, es decir, cuáles son los mecanismos que expliquen la relación entre salud bucal y estos trastornos?

Es aceptado en la actualidad que enfermedades muy comunes como la diabetes tipo 2 y la obesidad presentan un estado de inflamación crónica. En la diabetes el estado inflamatorio se encuentra significati-

vamente incrementado con relación probable con la resistencia a la insulina y con la hiperglucemia.

En las personas con resistencia a la insulina se han encontrado niveles elevados de reactivos de fase aguda, como fibrinógeno y la proteína C reactiva, así como en la obesidad. La respuesta inflamatoria en los grandes vasos involucra el incremento de citoquinas pro inflamatorias, tales como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 1 e interleucina 6 y moléculas de adhesión vascular como la molécula de adhesión celular vascular 1 y la E-selectina.. Las citoquinas pro inflamatorias amplifican la respuesta inflamatoria en parte estimulando la expresión de quimoquinas tales como la proteína quimotáctica de monocitos 1 y la proteína inflamatoria de macrófagos 1 que dirigen la migración de los leucocitos hacia la pared vascular. Se ha observado que la activación de la interleucina 18 está involucrada en la patogénesis del síndrome metabólico. Ésta es una citoquina pleiotrópica pro inflamatoria con importantes funciones regulatorias en la respuesta inmune.

Todo esto se ha encontrado en pacientes diabéticos y con enfermedad coronaria. Estas sustancias en grandes niveles están involucradas en el pronóstico de la enfermedad cardiovascular.

Un índice de masa corporal elevado se asocia con un aumento en el tamaño y número de adipositos, los cuales tienen una gran actividad metabólica y producen grandes cantidades de factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6, los cuales a su vez incrementan la patogénesis de la resistencia a la insulina. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) es el mayor responsable de inducir la resistencia a la insulina a nivel de su receptor. Éste evita la autofosforilación del receptor de la insulina e inhibe la señal del segundo mensajero por medio de inhibir a la enzima tirosina quinasa. La interleucina 6 (IL 6) juega un papel importante en la producción del NTF alfa, por lo tanto, la elevación en la producción de IL 6 en la obesidad resulta en una mayor concentración de TNF alfa. Todo esto se asocia con incrementos en la proteína C reactiva, la cual puede impactar aún más en la resistencia a la insulina.

Por otro lado cuando existe hiperglucemia constante, la proteínas tienden a glucosilarse de manera permanente. La formación de estos compuestos de glucosa-proteína se encuentran presentes en las diversas complicaciones de la diabetes. En la pared de los vasos sanguíneos éstos productos de glucosilación avanzada de la colágena modifican sus acúmulos engrosando la pared vascular y estrechando su luz. Esta colágena alterada puede además inmovilizar el cruce de las lipoproteínas de baja densidad, lo cual causa su acumulación, contribuyendo a la formación del ateroma en los grandes vasos. Este fenómeno ocurre a nivel de las arterias centrales y periféricas y contribuye mayormente a la presencia de complicaciones macrovasculares, en parte por la mayor cantidad de moléculas de adhesión vasculares. La modificación de la colágena con productos de glucosilación avanzada también sucede en la membrana basal de los pequeños vasos, aumentando su grosor y alterando la homeostasis normal del transporte a través de la membrana.

A nivel celular, los productos de glucosilación avanzada afecta las interacciones entre las mismas células, entre la matriz y entre la célula y la matriz. Existe un receptor para estos productos de glucosilación avanzada (PGA) en la superficie de los fibras de músculo liso (conocido como RAGE), así como en las células endoteliales, neuronas, monocitos y macrófagos. La hiperglucemia incrementa la expresión de estos receptores y aumenta la interacción entre los PGA y sus receptores en el endotelio, causando un aumento en la permeabilidad vascular y la formación de trombos. En los monocitos induce un aumento en el estrés oxidativo celular y activa la transcripción del factor nuclear kappa B, alterando el fenotipo de los monocitos y macrófagos con una mayor producción de citoquinas pro inflamatorias tales como la IL 1 y el TNF alfa.

La misma diabetes es un factor mayor de riesgo en el desarrollo de gingivitis y periodontitis. El grado de control glucémico es una variable importante en la relación de estas enfermedades, siendo más manifiestas cuando el control glucémico es mas pobre.

La diabetes aumenta el riesgo de pérdida de hueso alveolar y su fijación tres veces más que en los no diabéticos. El grado de control glucémico también influye en su severidad, siendo los peor controlados los que conllevan mayor riesgo. Los pacientes bien controlados, no tienen mayor riesgo que los sujetos no diabéticos.

Los mecanismos que influyen en el desarrollo de alteraciones en el periodonto son similares fisiopatológicamente a los que manifiestan las complicaciones

micro y macrovasculares por la diabetes. Entonces, en la respuesta inmuno-inflamatoria a patógenos potenciales pueden jugar un papel predominante. En la diabetes, existe una disminución de la capacidad de adherencia de los neutrófilos, de la quimiotaxis y la fagocitosis, lo cual facilita la persistencia bacteriana en los sacos periodontales e incrementa de manera significativa la destrucción periodontal. Mientras que los neutrófilos son hipofuncionantes en este estado, el fenotipo monocitos/macrófagos tiene una respuesta mayor, lo que lleva a una producción incrementada de citoquinas pro inflamatorias y sus mediadores, en el líquido de transudado gingival sobre todo cuando no hay un buen control glucémico (HbA1c > 8%). También a estos niveles ocurre glucosilación avanzada de proteínas que se refleja en el tejido periodontal también.

Las metaloproteinasas de la matriz son componentes críticos de la homeostasis de los tejidos y de su curación, y se producen en todos los tipos mayores de células del periodonto. Su producción está aumentada en la diabetes lo cual altera sus funciones.

Las enfermedades periodontales son inflamatorias por naturaleza y como tal, puede alterar el control glucémico de una manera parecida a la obesidad, otra condición inflamatoria. Las infecciones periodontales pueden empeorar el control comparados con diabéticos sin periodontitis. En los afectados por esta alteración se presenta un riesgo de 2.3 veces de presentar infarto al miocardio o enfermedad vascular cerebral, descontando otros factores de riesgo. También, el desarrollo de nefropatía se incrementa hasta 8.5 veces en sujetos diabéticos con periodontitis. El índice de mortalidad cardio renal es 3.5 veces mayor en pacientes con periodontitis severa.

Después de un tratamiento adecuado de la periodontitis, los pacientes diabéticos muestran una mejoría en cuanto a facilitar su control, con cambios en la hemoglobina glucosilada de 0.9 a 1%.

Como se ha discutido previamente, la inflamación sistémica tiene un papel importante en la sensibilidad a la insulina y su dinámica. La evidencia sugiere que la enfermedad periodontal puede reducir o perpetuar un estado inflamatorio crónico sistémico, reflejado en la elevación en la proteína C reactiva, IL-6 y fibrinógeno, lo cual se ve en la mayor parte de los afectados por periodontitis. La inflamación incrementa la resistencia a la insulina, lo cual se acompaña de infecciones sistémicas. Las infecciones bacterianas o virales llevan a una mayor resistencia a la insulina y agravan el control glucémico. Recapitulando, el proceso inflamatorio, induce a los adipositos a la producción de TNF alfa, el cual inhibe la fosforilación del receptor de insulina ya que bloquea a la enzima tirosina quinasa. Así como en la obesidad se produce un incremento en la IL-6, también sucede en la periodontitis, que a su vez incrementa las concentraciones de TNF alfa, teniendo este estado un papel similar al de la obesidad.

4. ¿Cómo evaluar a los pacientes en riesgo?

Los factores de riesgo para enfermedad periodontal son: genéticos, tabaquismo, desnutrición, malos hábitos de higiene bucal, edad, obesidad, DM principalmente.

Frecuentemente la enfermedad periodontal es asintomática por lo que los pacientes con factores de riesgo es recomendable una revisión bucal periódica.

La gingivitis crónica frecuentemente resulta en un leve sangrado de las encías durante el cepillado dental, lo cual generalmente solo ocasiona un leve inconveniente a menos de tener una discrasia sanguínea preexistente. La periodontitis crónica usualmente es asintomática hasta que la enfermedad es severa y ocasiona perdida dentaria. Individuos con periodontitis avanzada pueden tener abscesos periodontales recurrentes y halitosis.

El diagnostico de enfermedad periodontal es basado en la revisión visual y radiográfico de los tejidos periodontales y de la medida de el espacio entre el diente y encía, estos espacios son normalmente de 1-3 mm de profundo y el tejido conectivo de apoyo en lo profundo y el hueso están perdidos. Durante un examen clínico minucioso es medido el tejido en lo profundo, se sondea la encía alrededor de cada diente en 4 a 6 localizaciones observando la cantidad de placa dentobacteriana supra gingival. Se debe valorar sangrado gingival. Estos procedimientos son necesarios para el diagnóstico, y determinar el pronóstico de los dientes del individuo y monitorizar la progresión de la enfermedad.

Las radiografías dentales son rutinariamente utilizadas para ver las alteraciones óseas y otras patologías. En algunos casos podría utilizarse TAC de macizo maxilar.

Por otro lado de igual manera los pacientes con enfermedad periodontal se deben evaluar desde el pun-

to de vista metabólico, dado la alta frecuencia de Síndrome metabólico es conveniente solicitar glucosa central y perfil de lípidos además de una valoración de su estado nutricio. En caso de ser un paciente con DM ya conocido valorar el grado de control glucémico mediante HbA1c y glucosa es indispensable ya que la enfermedad periodontal puede descontrolar al paciente con DM, al tratar la periodontitis la HbA1c mejorara, sin embargo el descontrol glucémico puede interferir con la rápida resolución de la periodontitis y puede que requiera tratamiento más enérgico de su DM.

En forma preparatoria todos los pacientes con DM que se someten a cualquier procedimiento periodontal deberán de tomar desde 2 días antes antibiótico, aún en ausencia de proceso infeccioso evidente.

5. Cuáles son los principios del tratamiento?

Actualmente existe evidencia sólida que avala el hecho de que el cepillado y otros procedimientos de higiene dental pueden prevenir o controlar el desarrollo de enfermedades periodontales. En este mismo sentido se ha demostrado que existe una relación causa efecto entre la acumulación de la placa dentobacteriana y el desarrollo de gingivitis y periodontitis.

El tratamiento periodontal es parte inseparable del tratamiento odontológico. El plan de tratamiento periodontal incluye diferentes objetivos terapéuticos para cada paciente, según sus necesidades. Se basa en el diagnóstico, la actividad patológica, y el control de elementos de riesgo que favorecen el desarrollo de esta enfermedad.

La finalidad primaria es eliminar la inflamación gingival y corregir los factores que la causan. Esto supone no solo eliminar los factores irritantes radiculares (placa y cálculo), sino también erradicar las bolsas periodontales y establecer un contorno gingival y relaciones mucogingivales con objeto de conservar la salud periodontal, al mismo tiempo corregir los factores que favorecen la acumulación de placa como lesiones cariosas o corregir restauraciones inadecuadas. Generalmente en el sentido estricto de clasificación los tratamientos periodontales pueden dividirse en tratamientos no quirúrgicos los cuales incluyen técnicas de raspado y alisado radicular y curetaje gingival; y tratamientos quirúrgicos que tienen la finalidad en diseñar técnicas de colgajo para ganar acceso a la superficie radicular y eliminar así adecuadamente los factores irritantes como placa y calculo, y así mismo también restituir el contorno gingival. La selección de la técnica tiene que ver con el grado de severidad de la enfermedad y otros aspectos como la estética del paciente o la cooperación del mismo.

La eliminación de los factores irritantes conlleva a una cicatrización de los tejidos periodontales dando como resultado un aspecto clínico y estructural dentro de los parámetros de salud. La regeneración de las estructuras de soporte dental que se han perdido a consecuencia de los eventos inflamatorios de la enfermedad periodontal también es un objetivo de la terapia cuando las características de destrucción ósea lo permiten. Diferentes técnicas y materiales han sido probadas científicamente para lograr este resultado.

El tratamiento con resultados favorables de la periodontitis requiere un programa periódico de atención profesional sumado al esfuerzo del paciente para el control adecuado de placa con el objetivo de mantener el estado gingival dentro de los parámetros de salud. La recolonización gradual de las superficies dentarias inicia poco después que se elimina la placa; por ello las medidas para detener la recolonización es parte del esfuerzo del paciente y debe complementarse con instrucciones y guía por parte del profesional con visitas periódicas de mantenimiento. Los cuidados meticulosos de higiene bucal previenen la formación y crecimiento de placa dental, lo cual es un factor crítico para el éxito de la terapia periodontal a largo plazo.

También con los avances en el entendimiento de la patogénesis de la periodontitis se han desarrollado nuevas estrategias en el tratamiento y prevención de la enfermedad. El uso de antibióticos y antimicrobianos de uso sistémico o local hoy día se consideran auxiliares a las medidas locales y con fines específicos como la eliminación de complicaciones sistémicas por ejemplo previniendo los efectos nocivos de una bacteremia posterior al tratamiento periodontal. También nuevas estrategias terapéuticas basadas en el control o modificación de la respuesta inmunoinflamatoria por ejemplo inhibiendo la vía de la ciclooxigenasa en el metabolismo del ácido araquidónico y evitando la presencia de prostaglandinas; juega un papel primordial para que junto con la terapia local pueda ser controlado el avance de la enfermedad periodontal.

Con el mejor entendimiento del papel crítico de la inflamación en la susceptibilidad, progresión y riesgo

de la enfermedad periodontal, existe una urgencia en desarrollar nuevas formas de prevenir y tratar eficazmente esta variable enfermedad coadyuvando a la terapia típica local. Y con esto también participando en un tratamiento integral sistémico y local de un paciente con alteraciones periodontales.

6. Como prevenir y mantenerse fuera del riesgo?

Como primera tarea hay que describir las condiciones o factores que primariamente predisponen a la enfermedad periodontal y establecer las medias preventivas en este sentido y a continuación las medidas preventivas para evitar enfermedades metabólicas como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.

El primer factor y mas ampliamente reconocido como asociado a la enfermedad periodontal es la ausencia de una higiene oral efectiva. Después de que se suspenden los procesos de higiene oral como lo es el cepillado dental regular, la película de placa dentobacteriana invade los dientes dentro de las siguientes 24 horas y esto causa gingivitis en los 10 a 21 días siguientes. Si se reinicia el cepillado dental el tejido gingival vuelva a un estado saludable en cerca de una semana. Por lo tanto la higiene oral efectiva y regular es indispensable en la prevención

En países en vías desarrollo de bajas condiciones económicas, como lamentablemente ocurre en varios países latinoamericanos, donde el bajo nivel educativo y la restricción a niveles profesionales de cuidado dental, pueden darse las circunstancias que favorecen la enfermedad periodontal.

Los programas de salud comunitaria, los programas de higiene bucal a nivel escolar pueden contribuir a mejorar las prácticas individuales de higiene oral.

El cepillado con dentífricos adecuados, el uso de hilo dental y enjuagues pueden remover la placa dentobacteriana pero requieren una buena técnica de uso y motivación para observar estas medidas permanentemente.

Ya se mencionó que el tabaquismo es un factor de riesgo mayor para la enfermedad periodontal sin embargo si se consigue que el individuo logre efectivamente cesar su uso, el riesgo disminuye equiparablemente con el riesgo de los no fumadores.

El control de la higiene oral con las medidas mencionadas mas la visita cada 6 meses a profesionales de la cavidad oral puede enlentecer o parar la periodontitis y evitar la pérdida dental por varios años.

Por otro lado hay que reconocer a los individuos con mayores factores para desarrollar trastornos metabólicos como la diabetes mellitus para lo cual se enuncian a continuación los principales factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad y de ahí partir a las medidas preventivas: sobrepeso / obesidad con IMC > 25, familiares con diabetes en primer grado, sedentarismo, población étnicamente de alto riesgo como la población latina, mujeres que han tenido productos macrosómicos (bebés de >4.5 Kg al nacer), trastornos de lípidos (HDL < 35, triglicéridos > 250 mg), historia de glucosas previas alteradas, mujeres con ovarios poliquísticos, y pacientes con historia de enfermedad isquémica del corazón.

Los grandes estudios en prevención de diabetes han demostrado que las medidas efectivas de intervención en cambios de estilo de vida pueden disminuir el riesgo de diabetes en 58%, por lo que constituyen las medidas primarias que se debe promover en los pacientes con alto riesgo. Algunos fármacos tienen menor capacidad de disminuir riesgos como la metformina, que reduce un 31% la posibilidad de desarrollar diabetes.

Cuando la diabetes mellitus ya es manifiesta se debe evaluar al paciente por su médico y junto al manejo de dieta y ejercicio se escogerán fármacos de acuerdo a la respuesta metabólica en las que la meta para la reducción del riesgo de complicaciones se basa en las cifras de hemoglobina glucosilada que deben ser por lo menos menores a 6.5%.

Otras medidas de control y prevención son el control apropiado de la hipertensión arterial, de las cifras de de lípidos y lipoproteinas (Colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL)

Como conclusión general, las principales medidas para evitar trastornos de la salud bucal asi como diabetes y enfermedades cardiovasculares consiste en llevar un manejo multidisciplinario con evaluación de medico, dentista y otros profesionales observando las siguientes medidas:

- Implementar buenas medidas de higiene bucal y mantenerlas de manera permanente, con visita cada 6 meses al dentista
- Evitar tabaquismo
- Mantener un buen peso corporal

- Hacer ejercicio de manera regular
- Llevar un plan de alimentación sano
- En caso de diabetes llevar tratamiento y observar metas glucémicas
- En caso de hipertensión arterial llevar tratamiento y observar metas (menor a 130/80)

El presente documento ha sido desarrollado por un apoyo sin restricciones de Colgate Palmolive México para la delegación mexicana de ALAD.

Bibliografía Utilizada

Guia de tratamiento odontológico para pacientes diabéticos. Odontología Basada en Evidencias 2008; Año 1, Número 2:1-42

Morris AJ, Steele J, White DA. The bucal cleanliness and periodontal health of UK adults in 1988. Brazilian Dental Journal 2001;191:186-192.

Demmer RT. Periodontal disease and incident type 2 diabetes. Diabetes Care 2008;31:1373-1379

Philstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet 2005;366:1809-1820

Mattila K. Does periodontitis cause heart disease? Eur Heart J 2003;24:2079-2080

Mochari H, Grbic JT, Mosca L. Usefulness of self reported periodontal disease to identify individuals with elevated inflammatory markers at risk of cardiovascular disease. Am J Cardiol 2008;102:1509-1513

Desvarieux M, Boden-Albala B, Demmer RT et al. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness. Circulation 2005;111:576-582

Reeves AF, Rees JM, Schiff M, et al. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:894-899

Rai B, Kharb S, Jain R, et al. Biomarkers of periodontitis in oral fluids. J Oral Sci 2008;50:53-56

Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med 2007;356:911-920

D'Aiuto F, Sabbah W, Netuveli G et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large US population based survey. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:3989-3994

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2009. Diabetes Care 2009;32 suppl1: S13-S61

Mealy BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol 2006; 77: 1289-1303.

Thorstensson H, Kuylensteirna J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal diseases experience in insulin-dependent diabetics. J Clin Periodontol 1996; 23:194-202.

Paster BJ, Bloches SK, Galvin JL, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. J Bacteriol 2001; 183: 3770-3783.

Kiane DF, Bartold PM. Clinical relevance of the host response of periodontitis. Periodontology 2000 2007; 43: 178-193.

Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. J Periodontol 2005; 76:2106-2115.

Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. J Periodontal 2000; 71:1528-1534.

D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. J Dent Res 2004; 83: 156-160.

Bizzarro S, van der Velden U, ten Heggler JMAG, et al. Periodontitis is characterized by elevated PAI-1 activity. J Clin Periodontol 2007; 34:574-580.

Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: A two-way street. J Am Dent Assoc 2006; 137 (10 suppl):26s-31s.

Herzberg M, Brintzenhofe K, Clawson C. Aggregation of human platelets and adhesion of Streptococcus sanguis. Infect Immun 1983; 39:1457-1469.

Desvarieux M, Demer RT, Rundek T, Boden-Albala B, Jacobs DR Jr, Sacco RI, Papapanou PN. Periodontal microbiota and carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). Circulation 2005:111: 576-582.

Oliver RC, Brown LJ,Löe H Periodontal diseases in the United Stated Population. Journal of Periodontology 1988;69:269-278

Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. Journal of Periodontology 2008; 79(suppl): 1560-1568

Van der Valden U, Schoo WH, Scientific basis for the treatment of periodontitis. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP, Clinical Periodontology and implant dentistry 1997, 794-821

Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen VV, Association between dental health and acute myocardial infarction BMJ 1989; 298: 779-781

DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. BMJ 1993; 306: 688-691

Offenbacher S, Katz V, Fertik G. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. J Periodontal 1996; 67 (10 suppl): 1103-1113

Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontal. 1996, 67 (10 suppl): 1123-1137

Lorber B. Are al diseases infectious? Another look. Ann Intern Med 1999; 131: 989-990

Barnett MJ. The oral-systemic disease connection. An update for the practicing dentist. J. Am Dent Assoc 2006; 137: 5s-6s

Grossi SG, Skrepcinsky FB, De Caro T, Robertson DC, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. Journal of Periodontology 1997; 68: 713-719. ■

Afecções Músculo-Esqueléticas em indivíduos diabéticos

Fábio Batista*

*Doutor em Ciências e Chefe do Ambulatório Interdisciplinar de Prevenção e Tratamento do Pé Diabético do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, SP.

*Assistente-Doutor da Clínica de Tratamento Ortopédico do Pé Diabético do Hospital Israelita Albert Einstein, HIAE, SP.

*Ortopedista e Traumatologista, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, SBOT.

Endereço de Correspondência:

Rua Cantagalo 1426, Tatuapé, 03319-001, São Paulo, SP.

Tels.: (11) 2225 1175 e 2225 1475

E-mail: dr.fabiobat@terra.com.br

Home-page: www.drfabiobatista.med.br

Resumo

O aparelho locomotor do indivíduo diabético comumente é sede de entidades clínicas importantes, as quais podem levar o indivíduo a grandes alterações funcionais, além de significativo prejuízo em sua qualidade de vida. O envolvimento músculo-esquelético no portador de diabetes se dá por efeitos diretos ou indiretos, sejam eles, neuropáticos, inflamatórios, metabólicos, infecciosos, imuno-mediados ou traumáticos.

O objetivo deste artigo é destacar algumas das mais comuns situações clínicas ortopédicas que acometem o portador de DM e que requerem um *manejo diagnóstico-terapêutico por profissionais capacitados e familiarizados com o cenário de atenção integral e multidisciplinar do diabético.*

Descritores: Diabetes; Doenças osteoarticulares; Pé diabético.

Introdução

O *Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença crônica que ocorre em todas as regiões do mundo, com uma prevalência média no Brasil em torno de 4 à 6,5%, e cuja incidência vem aumentando com o tempo. Devido às características clínicas da doença, como o acometimento multissistêmico e sua elevada morbidade, o DM freqüentemente se apresenta com um impacto negativo nas populações de todo o mundo, tanto nos aspectos sociais e individuais, quanto nos aspectos econômicos. Cerca de 40% dos pacientes com DM chegam à diálise, são duas a seis vezes mais suscetíveis a desenvolver cardiopatia, duas a quatro vezes mais predispostos à acidente vascular cerebral, é a principal causa de cegueira adquirida no adulto, além de representar um risco aumentado para amputação da extremidade de 15 a 40 vezes.

O aparelho locomotor do indivíduo diabético comumente é sede de entidades clínicas importantes, as quais podem levar o indivíduo a grandes alterações funcionais, além de significativo prejuízo em sua qualidade de vida. O envolvimento músculo-esquelético no portador de diabetes se dá por efeitos diretos ou indiretos, sejam eles, neuropáticos, inflamatórios, metabólicos, infecciosos, imuno-mediados ou traumáticos.

O objetivo deste artigo é destacar algumas das mais comuns situações clínicas ortopédicas que acometem o portador de DM e que requerem um *manejo diagnóstico-terapêutico por profissionais capacitados e familiarizados com o cenário de atenção integral e multidisciplinar do diabético.*

Pé e Tornozelo

O Pé Diabético, principal causa de amputação do membro inferior, mais do que uma complicação do diabetes, deve ser considerado como uma situação clínica bastante complexa, que pode acometer os

pés e tornozelos de indivíduos portadores de DM; assim, pode reunir características clínicas variadas, tais como alterações da sensibilidade dos pés, presença de feridas complexas, deformidades, limitação da mobilidade articular, infecções, tendinopatias e amputações, entre outras. A abordagem deve ser especializada e deve contemplar um modelo de atenção integral (educação, qualificação do risco, investigação adequada, tratamento apropriado das feridas, cirurgia especializada, aparelhamento correto e reabilitação global), **objetivando a prevenção e a restauração funcional da extremidade.**[1,2,3,4,5,11,12,15]

Dados epidemiológicos demonstram que o pé diabético é responsável pela principal causa de internação do portador de diabetes. A Organização Mundial de Saúde reconhece que a saúde pública se depara com um sério problema em relação ao diabetes. A previsão para o ano de 2025 é de mais de 350 milhões de portadores de diabetes. Destes, pelo menos 25% vão ter algum tipo de comprometimento significativo nos seus pés. Atualmente, estima-se que, mundialmente, ocorram duas amputações por minuto às custas do pé diabético, sendo que 85% destas são precedidas por úlceras.[5,6,11]

A tendência atual, em virtude da abordagem e resultados mais eficientes, vem apontando para a necessidade da inserção de todos os pacientes portadores de diabetes em centros integrados por multiprofissionais capacitados no manejo especializado do pé diabético. Estatisticamente vale a pena ressaltar que 50% dos portadores de diabetes desconhecem que têm este diagnóstico. Portanto, é de suma importância a busca desses pacientes, que desconhecem totalmente serem portadores desta complicação, por meio de avaliação por profissionais especializados. Aqueles que já conhecem o seu diagnóstico devem ser categorizados em grupos de risco. Existem pacientes que apresentam um cenário podal de forma mais branda, onde sua sensibilidade ainda está intacta, o estado vascular está preservado e as deformidades não são tão intensas. Em contra partida, a identificação de cenários mais complexos como um pé acometido por ausência total da sensibilidade, deformidades ósteo-articulares marcantes, antecedentes de úlceras e,ou de amputação, Artropatia de Charcot **(Figura 1),** ou mesmo o comprometimento circulatório periférico, levam este paciente a um pé de risco máximo, tendo a extremidade ameaçada caso não seja manejado de forma integral e adequada.[1,2,3,5,13]

Joelho e Quadril

A obesidade é o principal fator desencadeante da resistência insulínica, que por sua vez é o principal mecanismo fisiopatológico do DM tipo 2. Assim, a hiperglicemia e o aumento do tecido adiposo estão relacionados a um estado inflamatório persistente que pode levar a efeitos deletérios ósteo-cartilaginosos e vasculares, entre outros.[7]

Assim, a associação desses fatores descritos, associados ao avançar da idade, a fatores genéticos, fatores raciais e a fatores ambientais, predispõem ainda mais o indivíduo diabético a alterações articulares degenerativas. Denominadas artrose ou osteoartrite, caracterizam-se por achados clínicos, radiológicos e histopatológicos, que incluem dor articular, sinovite, derrame articular, deformidade, limitação de movimento, alterações da marcha (achados clínicos), erosões da cartilagem hialina e fibrocartilagem (achados histopatológicos) e esclerose de osso subcondral, osteófitos, cistos subcondrais e diminuição do espaço articular (achados radiológicos). Algumas investigações descrevem uma maior incidência de artrose, nos joelhos das mulheres e nos quadris dos homens. Seqüelas de infecção, osteonecrose ou fraturas também estão relacionadas ao aparecimento de condições de destruição e desarranjo articular.[8]

As propostas terapêuticas devem ser individualizadas e devem contemplar um modelo de atenção integral ao diabético. As opções variam e se combinam entre a proteção articular, fisioterapia, analgésicos e antiinflamatórios, condroprotetores e visco-suplentação, intervenções artroscópicas, osteotomias e artroplastias (**Figura 2**).[8]

Ombro e Cotovelo

A capsulite adesiva ou ombro congelado é uma entidade clínica caracterizada pela presença de dor no ombro associada à perda progressiva da amplitude de movimento articular. Mais freqüente em mulheres acima de 40 anos, é classificada como primária e secundária, sendo que na forma secundária, comumente há associação com doenças clinicas, como o DM e doenças da tireóide. O diagnóstico apropriado deve ser contemplado e as propostas terapêuticas incluem fisioterapia, bloqueio anestésico de nervo supra-escapular e liberação cirúrgica. A manipulação sob narcose em diabéticos deve ser evitada, pelo risco aumentado de ruptura do manguito rotador.[8]

Figura 1. Pé de Charcot e úlcera neuropática secundária

Figura 4. Imagem radiográfica de espondiloartropatia degenerativa da coluna lombar

Figura 2. Imagem radiográfica de osteoartrose avançada do quadril

Figura 3. Sinal da Prece

Figura 5. RM de Necrose asséptica da cabeça do fêmur bilateralmente

O cotovelo do diabético freqüentemente esboça sinais e sintomas sugestivos de compressão nervosa, muito provavelmente relacionada a alterações morfofuncionais da estrutura do nervo periférico, decorrente de mecanismos metabólicos, vasculares e imunomodulados. A abordagem deve ser cuidadosa e, eventualmente, a descompressão cirúrgica pode se fazer necessária.[8]

Punho e Mão

A síndrome do túnel do carpo, caracterizada pela compressão do nervo mediano ao nível do punho, também tem com um de seus fatores predisponentes o DM. Hipoestesia ou eventualmente parestesias, edema e até paresia progressiva da mão são achados clínicos comuns. O diagnóstico é clínico e o tratamento tem propostas conservadoras (órteses de posicionamento, malhas compressivas para controle do edema, infiltrações, fisioterapia) e propostas cirúrgicas descompressivas, sejam por técnica artroscópica ou mesmo por técnica aberta convencional.[8]

A mão do diabético também pode assumir características peculiares. Neuropatia diabética periférica do membro superior já foi demonstrada, apesar de ter efeitos muito menos danosos quando comparados ao membro inferior, já que as mãos não recebem carga. Processos infecciosos peri-ungueias e de polpa digital e as tenossinovites sépticas também são freqüentes entre os diabéticos e requerem intervenção especializada imediata, com desbridamento dos tecidos desvitalizados, antibióticoterapia e suporte clinico. Efeitos secundários à glicação não enzimática do colágeno decorrente de estados crônicos de hiperglicemia, freqüentemente se demonstram nesta população (Sinal da Prece – **Figura 3**), e que podem trazer graves prejuízos funcionais, se não manejados e monitorados de forma cuidadosa.[1,6,8]

Coluna

É provável que 80% das dorso-lombalgias sejam do tipo mecânico, provocadas por desarranjos nos discos intervertebrais ou desarranjos ósteo-musculares e ligamentares, causados por processos biomecânicos ou por condições biofísicas desfavoráveis, como a obesidade. Sabemos da estreita relação entre diabetes e obesidade, o que tornam os diabéticos muito vulneráveis a apresentarem estados degenerativos dorso-lombares (**Figura 4**). O exame clínico muitas vezes é complementado por estudo imagenológico (Rx, TC e RM). Medidas físicas tomadas incluem repouso, fisioterapia, acupuntura, emagrecimento, reeducação postural, uso de órteses, além do tratamento medicamentoso. A lesão neurológica deve ser o referencial para a indicação do tratamento cirúrgico, e que deve ser cuidadosamente ponderada e discutida com o paciente, uma vez que existem estudos que apontam para a elevação do risco de complicações perioperatórias quando submetidos pacientes diabéticos à fusão e instrumentação lombar.[8,9,10,14]

A coluna ainda pode ser sede de patologias específicas vistas em diabéticos. O acometimento patológico na neuropatia diabética geralmente é amplo no organismo. Além das apresentações mais comuns, o diabético poder vir a apresentar quadro de plexopatia ou amiotrofia diabética, quadros neurológicos mais proximais, onde há envolvimento de parte do sistema nervoso central. O manejo deve ser por profissionais engajados no tratamento especializado e interprofissional do diabético.[11]

Fraturas e Necrose Óssea

As fraturas nos indivíduos diabéticos são bastante freqüentes e apontam algumas características peculiares nesses pacientes, quer pela diminuição da acuidade visual, pela diminuição da massa óssea e muscular decorrente do avançar da idade, de efeitos ósteo-metabólicos, nutricionais e nefropáticos e de efeitos oriundos da neuropatia periférica diabética, quer pelo aumento de acidentes de alta energia, ainda bastante significativos em nosso meio e que certamente também tem vitimizada a população diabética.[2,8,9,13]

Fraturas da coluna, quadril, úmero, punho e tornozelo são bastante comuns entre portadores de diabetes e necessitam de abordagem ortopédica especializada, não somente para o manejo apropriado da fratura, mas também no auxílio ao manejo clínico, visando a estabilização metabólica e evitando complicações sejam sistêmicas, de retardo ou não consolidação, biomecânicas, infecciosas, artropatias neuropáticas iatrogênicas ou falhas cicatriciais.[2,8]

Vários estudos demonstram a presença de anormalidades na homeostase da coagulação em diabéticos, o que favorece a gênese de eventos tromboembólicos. Seguramente, a resistência aumentada à insulina e os estados persistentes de hiperglicemia estão associados ao favorecimento da hipercoagulabilidade sanguínea. Dessa forma, os portadores de DM apresentam fatores predisponentes para ne-

crose tecidual, tanto de partes moles quanto necrose óssea (**Figura 5**); entidades estas que requerem abordagem bastante criteriosa e cujos resultados terapêuticos dependem da área anatômica acometida, da extensão da necrose, dos fatores clínicos complicadores e sobretudo do diagnóstico e da intervenção precoce.[7]

Gota e Osteoporose

A Síndrome metabólica, comumente encontrada em muitos pacientes diabéticos, e fortemente relacionada à obesidade e fenômenos cardiovasculares, também pode estar relacionada a estados de hiperuricemia, o que pode predispor ainda mais o indivíduo diabético, que muitas vezes já apresenta erros nutricionais constantes, a esporádicos episódios de gota. A imensa maioria dos pacientes apresentam o episódio inicial afetando a primeira articulação metatarso-falângica do hálux. Os achados clínicos da gota aguda são compatíveis com quadro de artrite monoarticular aguda. O tratamento clínico geralmente é dividido em duas fases: tratamento da artrite aguda e tratamento de controle do metabolismo do ácido úrico. A fase crônica da doença pode demonstrar a presença de tofos, bem como grande destruição articular, a qual pode se requer o manejo cirúrgico.[7,8]

A osteoporose é a doença osteometabólica mais comum em ambos os sexos, principal causa de fratura patológica e possui um grande impacto na qualidade de vida e na sobrevida. Dos pacientes que fraturam o quadril, 25% vão a óbito subseqüente; outros 25% não retornam mais às suas condições funcionais anteriores à fratura. Vários fatores que contribuem para a perda óssea são facilmente encontrados nos portadores de DM (idade avançada, desordens metabólicas, fumo, sedentarismo, alterações dietéticas, história familiar, baixa exposição solar, transplantes, síndromes de má absorção, ...), o que torna a população diabética objeto de atenção e cuidados adequados. O diabético tipo 1 também pode apresentar osteoporose secundária. O tratamento apresenta opções farmacológicas (suplementação de cálcio e vitamina D, bifosfonados, calcitonina, terapia de reposição hormonal,...) e opções não farmacológicas (atividade física, dieta e modificações no estilo de vida). [8,9,10] ■

Referências

1. Batista F, Pinzur MS. Disease knowledge in patients attending a diabetic foot clinic. Foot & Ankle Int 2005; 26 (1): 38-41.
2. Batista F. Pé Diabético – Tratamento Ortopédico Interativo. Einstein 2008 *(in press)*.
3. Lavery LA et al. Disease management for the diabetic foot – effectiveness of a diabetic foot prevention program to reduce amputations and hospitalizations. Diab Res Clin Pract 2005; 70(1): 31-7.
4. Henke PK et al. Osteomyelitis of the foot and toe in adults is a surgical disease – Conservative management worsens lower extremity salvage. Annals of Surgery 2005; 241(6): 885 – 94.
5. Batista F et al. Cirurgia profilática no pé diabético. Tobillo y Pie 2008; 1(1): 16-9.
6. Batista F et al. Estudo Comparativo entre a Sensibilidade Protetora dos Pés e Mãos em Portadores de Diabetes Mellitus. Diabetes Clínica 2004; 5: 371-7.
7. Filho FF. Obesidade, resistência insulínica, diabetes e inflamação uso de aspirina preventivamente. Diab Clin 2008; 3: 251-4.
8. Hernandes AJ. *Ortopedia do Adulto.* São Paulo: Revinter*;* 2003. 1-336.
9. Yazbek MA, Neto JFM. Osteoporose e outras doenças osteometabólicas no idoso. Einstein. 2008; 6(1): 574-8.
10. Puertas EB. *Manual de Coluna Vertebral da Escola Paulista de Medicina*. São Paulo: Ribeiro Artes Gráficas; 1993. 6-78.
11. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus.2006. 8-153.
12. Hirsch IB et al. Perioperative management of surgical patients with diabetes mellitus. Anesthesiology 1991; 74: 346 – 59.
13. Pinzur MS, Sostak J. Surgical stabilization of nonplantigrade Charcot Arthropathy of the midfoot. Am J Orthop 2007; 36: 361-5.
14. Glassman SD et al. Perioperative complications of lumbar instrumentation and fusion in patients with diabetes mellitus. Spine J 2003; 3 (6): 496 – 501.
15. Hilton JR. Wound dressings in diabetic foot disease. Clin Infec Dis 2004; 39 (2): S100 – 3.

Cirurgia bariátrica "transformada" em cirurgia metabólica – quando a oportunidade pode se converter em oportunismo

Bruno Geloneze

Coordenador do Laboratório de Investigação em Metabolismo e Diabetes (LIMED) e do Ambulatório de Cirurgia Anti-Diabetes da UNiversidade de Campinas (UNICAMP).

Eis que surge uma grande oportunidade para os pacientes diabéticos: a CURA pela cirurgia bariátrica (metabólica?)!!

Certamente a palavra cura traz um grande apelo emocional e ativa o desejo de restabelecimento da saúde em nossos pacientes. Nada mais justo e compreensível. O problema é que a possibilidade tornou-se rapidamente em uma oportunidade e, infelizmente, dá sinais de oportunismo.

De fato, a cirurgia bariátrica em pacientes obesos promove resultados muito impactantes em termos de controle do diabetes. No entanto, não existe uma padronização na literatura quanto aos critérios de reversão ou cura da doença. Chegamos ao ponto de assumirmos taxas de cura de 99% com a cirurgia bilio-pancreática, também conhecida como cirurgia de Scopinaro – seu criador – quando o critério de cura baseou-se em meras glicemias de jejum no pós-operatório, de uma mínima parte dos pacientes operados pelo próprio Prof Nicola Scopinaro. Ainda mais surpreendente foi o critério para o diagnóstico pré-operatório do diabetes que foi baseado em glicemias obtidas durante a internação. Em resumo: uma parte dos pacientes apresentavam apenas a conhecida Hiperglicemia do Estresse (comum em pacientes internados aguardando uma cirurgia) e quando re-avaliados não dispunham da dosagem da hemoglobina glicada. Pasmem! - Curar uma doença inexistente não constitui nenhuma façanha. Nas séries que utilizam o diagnóstico correto e respeitam a obtenção do controle glicêmico global como critério de reversão da doença, podemos falar em 60 a 70% de sucesso total no prazo de 10 anos para as cirurgias de Scopinaro e Capella (bypass gástrico). Não existem dados sobre o impacto da cirurgia sobre as complicações crônicas micro e macrovasculares do diabetes. Da mesma forma, e ainda incerto se haverá um aumento da longevidade nos pacientes operados.

Ainda assim, um resultado excelente quando indicado para pacientes com obesidade mórbida e diabetes tipo 2.

Neste caso, surge uma pergunta: quem são os pacientes que não obtêm a reversão ou controle do diabetes? Certamente, uma significativa parte dos mesmos, apresentam uma falência secundária de célula beta. Nesta situação, nem uma redução da resistência à insulina, imposta pelo emagrecimento, associada ao efeito incretina das cirurgias poderá resultar em secreção de insulina suficientes para o controle glicêmico. Além disso, sabemos que uma parcela de nossos pacientes com obesidade mórbida e diabetes, tem auto-anticorpos positivos dentro do espectro do diabetes tipo LADA (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult) até mesmo pessoas com diabéticos tipo 1 clássico. Nestes casos, a simples caracterização do tipo de diabetes poderia promover um prognóstico honesto e seguro para o paciente e profissionais de saúde.

Por outro lado, podemos argumentar que o objetivo da cirurgia bariátrica não é curar, mas sim, melhorar o prognóstico de nossos pacientes. Neste caso, existem dados bastante consistentes da melhora do controle do diabetes e suas co-morbidades (dislipidemia, hipertensão, apnéia de sono, etc.). Podemos dizer que a cirurgia sempre resultará em benefícios para os diabéticos obesos.

Diversos grupos, estudando pacientes no pós-operatório conseguiram demonstrar os efeitos na melhora da resistência e secreção de insulina, além do aumento da produção de incretinas (em especial do GLP-1). Isto trouxe uma nova expectativa quanto à aplicação das técnicas cirúrgicas clásssicas, Scopinaro e Capella, em indivíduos mais leves – obesidade grau I ou sobrepeso. Os resultados são em geral muito bons, pois afetam os diversos mecanismos causadores da doença. Por outro lado, os índices de reversão da doença são mais tímidos. Isto não é supreendente, pois na medida em que se buscam pacientes com menor IMC, encontram-se mais casos com falência de célula beta, automunidade e defeitos genéticos. Desta forma, a indicação da cirurgia em obesos moderados ainda carece de informações consistentes e, no sobrepeso, a cirurgia ainda não deve ser indicada.

Ainda na toada das incretinas, surgiram propostas de novos procedimentos: interposição ileal, exclusão duodenal, omentectomia, etc; que se baseiam em hipóteses geradas a partir de modelos animais ou , simplesmente, a partir de extrapolações simples da potencial eficiência que se aplicaria a todos os pacientes, mesmo os mais magros. No entanto, a precipitação, o oportunismo, os interesses econômicos, e, algumas vezes, a irresponsabilidade parece prevalecer, pois nenhum procedimento poderia ser realizado sem seguir alguns preceitos muito conhecidos que se seguem:

Princípios Éticos em Pesquisa Clínica

1. Distinção entre pesquisa clínica e prática clínica/cirúrgica

A pesquisa clínica envolve estudos com seres humanos em protocolos sistematizados de investigação sobre a biologia humana, saúde ou doença, projetada para desenvolver ou contribuir para um conhecimento a ser generalizado.

A pesquisa clínica inclui uma série de procedimentos para testar hipóteses, fornecer conclusões, e finalmente contribuir para um conhecimento geral com utilidade para outros profissionais no sentido de aprimorar a saúde coletiva e servir para o bem comum.

Existe uma distinção em relação à prática clínica quanto aos objetivos. A proposta da prática clínica é diagnosticar, prevenir, tratar e cuidar de uma doença ou condição em um indivíduo em particular ou grupo de indivíduos com o objetivo de beneficiar e atender às necessidades individuais de cada um. Na pesquisa clínica, o indivíduo deve receber cuidados do mais alto padrão, mesmo que este não seja o objetivo da pesquisa e que a pesquisa em si não traga benefícios aos voluntários.

2. Códigos e regulamentos éticos em pesquisa clínica.

A partir de erros, equívocos e acertos ao longo da história da medicina, foram elaborados uma série de códigos de conduta ética que devem ser seguidos pelos pesquisadores, normatizados por legisladores e exigidos pelos voluntários.

O Código de Nuremberg de 1949 foi gerado para combater a cultura de atrocidades realizadas na primeira metade do século XX, que embora tenham gerado conhecimentos, desrespeiteram de forma intensa e cruel todos os princípios éticos da humanidade. Mais tarde em 2000, a Declaração de Helsinque estabeleceu os conceitos modernos da ética em pesquisa. Pouco antes, em 1996, as boas práticas de pesquisa clínica foram compiladas no International Conference for Harmonization Guidelines for Good Clinical Practice. Os governos dos países que fazem pesquisa clínica, dentre os quais o Brasil, adotam estes documentos como base para suas leis.

3. Bases Éticas para a Pesquisa Clínica

Valor: a pesquisa deve propor uma pergunta com valor clínico, científico e social que uma vez respondida, irá contribuir para o conhecimento generalizado sobre a saúde sendo útil na sua manutenção. A pesquisa deve responder às necessidades e prioridades dos indivíduos.

Sob o ponto de vista científico, qualquer proposta de novos procedimentos cirúrgicos deve ser comparada com o tratamento padrão de maior aceitação, segurança e eficácia vigentes. No caso, isto não ficou caracterizado, pois não havia um grupo controle, muito menos um sistema de randomização que permitisse uma análise estatística adequada permitindo a geração de respostas válidas às questões propostas pela pesquisa.

As premissas que justificam a realização de alguns estudos são falhas, pois em si mesmas, não foram suficientemente validadas em estudos clínico-científicos adequados.

Validade: Os estudos devem ter um projeto de pesquisa apropriado e factível, e com métodos e objetivos bem definidos. Isto permite a obtenção de dados cientificamente interpretáveis e válidos.

Sem um delineamento adequado, quaisquer conclusões que sejam geradas em séries pessoais de grupos cirúrgicos, não gerarão níveis de evidência que afetariam positivamente a conduta clínico-cirúrgica de forma generalizada.

Seleção de participantes voluntários: O processo de seleção e seguimento dos pacientes, bem como a escolha do local para a realização da pesquisa, devem ser baseados em critérios técnicos e científicos adequados com minimização da vulnerabilidade e riscos aos voluntários, e maximização dos benefícios.

O critério ideal seria um sistema de randomização.

Equilíbrio entre risco e benefício: Os riscos de um estudo podem ser justificados pelos potenciais benefícios e valorização do conhecimento a ser obtido.

Se existe um procedimento padrão com reduzidos riscos como no caso da obesidade mórbida (Cirurgias de Capella e Scopinaro), qualquer procedimento deve ser avaliado em um número limitado e definido de casos e seguido por um tempo adequado para responder as questões que envolvem riscos e benefícios.

Revisão e fiscalização independentes: Deve haver uma fiscalização independente para avaliação da adesão aos preceitos éticos e científicos quanto a manutenção ou violação de protocolos, quanto a conduta no atendimento dos voluntários e quanto a análise adequada dos resultados.

A fiscalização de uma pesquisa clínica reconhecida nos âmbitos legais, deve ser revisada e fiscalizada por comitês de ética e comitês científicos independentes, obrigatoriamente com capacitação e expertise na área de ética em pesquisa médica.

Termo de consentimento informado: Necessário para esclarecimento dos processos da pesquisa, do seu caráter voluntário, da sua liberdade de acesso às informações sem ônus financeiro e pessoal.

Este processo nem sempre vem sendo conduzido de forma adequada em nosso país, comprometendo nossa oportunidade de ganho de respeitabilidade no cenário da pesquisa mundial.

Respeito aos voluntários participantes da pesquisa: Os estudos devem atender aos direitos e bem estar dos participantes durante e após a conclusão da pesquisa.

Toda e qualquer divulgação de dados deveria ser mantido dentro do âmbito da pesquisa em ambiente com atitude e postura acadêmicas.

Em conclusão – a cirurgia bariátrica clássica (cirugias de Scopinaro e Fobi-Capella) é eficaz e exerce um intenso efeito metabólico positivo.

Da parte dos pacientes existe o medo e a ansiedade gerados pela idéia de cirurgias chamadas de "radicais". Da parte dos diabetologistas, não há duvidas que o diabetes e uma doença crônica que deve ser "radicalmente" tratada a fim de evitar suas complicações crônicas. Vários estudos indicam uma melhora geral da qualidade de vida mesmo diante de restrições dietéticas impostas pelas cirurgias. A reversão ou melhora do diabetes e alterações metabólicas associadas, são acrescidas da melhora da aparência física e das oportunidades sociais e econômicas.

As novas cirurgias, só poderão serem empregadas se demonstrarem superioridade e segurança em estudos científicos.

Existe uma grande oportunidade de beneficiar nossos pacientes e nossa crescente e reconhecida diabetologia, nos campos da assistência e da geração de conhecimento científico.

Por outro lado, a precipitação de alguns, poderá comprometer a relação de confiança entre os profissionais de saúde brasileiros com seus pacientes, com a sociedade em geral e com a comunidade científica. Isto trará prejuízos, ao denegrir a imagem da indicação da cirurgia correta para o paciente correto, cujos resultados constituem uma esperança muito positiva. ■

Tabela 1 – Indicações e contra-indicações da cirurgia bariátrica no paciente obeso diabético

Indicação sugerida para pacientes diabéticos tipo 2 1. IMC > 35 2. Pacientes mais jovens (< 60 anos) 3. Diagnóstico recente 4. Falência de tratamentos clínicos para perda de peso 5. Motivação elevada 6. Outros componentes da síndrome metabólica 7. Risco anestésico/cirúrgico aceitável
Pacientes com cuidados especiais ou contra-indicações 1. Doença arterial coronariana 2. Nefropatia avançada 3. Compulsões alimentares 4. Alcoolismo e drogadição 5. Baixa motivação 6. Suporte social inadequado
Indicações a serem definidas 1. Obesidade grau I (IMC = 30-35) 2. Obesidade do idoso (idade > 60 anos) 3. Diabetes tipo 2 no adolescente

Normas de publicação

A revista Diabetes Clínica é uma publicação com periodicidade bimestral e está aberta para a publicação e divulgação de artigos científicos das áreas relacionadas ao Diabetes e patologias associadas.

Os artigos publicados em Diabetes Clínica poderão também ser publicados na versão eletrônica da revista (Internet) assim como em outros meios eletrônicos (CD-ROM) ou outros que surjam no futuro, sendo que pela publicação na revista os autores já aceitem estas condições.

A revista Diabetes Clínica assume o "estilo Vancouver" (Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals, N Engl J Med. 1997; 336(4): 309-315), preconizado pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas, com as especificações que são detalhadas a seguir.

Ver o texto completo em inglês desses Requisitos Uniformes no site do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), www.icmje.org, na versão atualizada de outubro de 2001.

Os autores que desejarem colaborar em alguma das seções da revista podem enviar sua contribuição (em arquivo eletrônico/e-mail) para nossa redação, sendo que fica entendido que isto não implica a aceitação do mesmo, que será notificado ao autor.

O Comitê Editorial poderá devolver, sugerir trocas ou retorno de acordo com a circunstância, realizar modificações nos textos recebidos; neste último caso não se alterará o conteúdo científico, limitando-se unicamente ao estilo literário.

1. Editorial

Trabalhos escritos por sugestão do Comitê Científico, ou por um de seus membros.

Extensão: Não devem ultrapassar 3 páginas formato A4 em corpo (tamanho) 12 com a fonte English Times (Times Roman) com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.; a bibliografia não deve conter mais que 10 referências.

2. Artigos originais

São trabalhos resultantes de pesquisa científica apresentando dados originais de descobertas com relação a aspectos experimentais ou observacionais, e inclui análise descritiva e/ou inferências de dados próprios. Sua estrutura é a convencional que traz os seguintes itens: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusão.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 12 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

Tabelas: Considerar no máximo 6 tabelas, no formato Excel/Word.

Figuras: Considerar no máximo 8 figuras, digitalizadas (formato. tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc.

Bibliografia: É aconselhável no máximo 50 referências bibliográficas.

Os critérios que valorizarão a aceitação dos trabalhos serão o de rigor metodológico científico, novidade, originalidade, concisão da exposição, assim como a qualidade literária do texto.

3. Revisão

Serão os trabalhos que versem sobre alguma das áreas relacionadas ao Diabetes, que têm por objeto resumir, analisar, avaliar ou sintetizar trabalhos de investigação já publicados em revistas científicas. Quanto aos limites do trabalho, aconselha-se o mesmo dos artigos originais.

4. Atualização ou divulgação

São trabalhos que relatam informações geralmente atuais sobre tema de interesse dos profissionais de Diabetes (novas técnicas, legislação, etc.) e que têm características distintas de um artigo de revisão.

5. Relato ou estudo de caso

São artigos de dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplo. Apresenta as características do indivíduo estudado, com indicação de sexo, idade e pode ser realizado em humano ou animal.

6. Comunicação breve

Esta seção permitirá a publicação de artigos curtos, com maior rapidez. Isto facilita que os autores apresentem observações, resultados iniciais de estudos em curso, e inclusive realizar comentários a trabalhos já editados na revista, com condições de argumentação mais extensa que na seção de cartas do leitor.

Texto: Recomendamos que não seja superior a 3 páginas, formato A4, fonte English Times (Times Roman) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobre-escrito, etc.

Tabelas e figuras: No máximo quatro tabelas em Excel e figuras digitalizadas (formato.tif ou .jpg – em alta resolução) ou que possam ser editados em PowerPoint, Excel, etc

Bibliografia: São aconselháveis no máximo 15 referências bibliográficas.

7. Resumos

Nesta seção serão publicados resumos de trabalhos e artigos inéditos ou já publicados em outras revistas, a cargo do Comitê Científico, inclusive traduções de trabalhos de outros idiomas.

8. Correspondência

Esta seção publicará correspondência recebida, sem que necessariamente haja relação com artigos publicados, porém relacionados à linha editorial da revista.

Caso estejam relacionados a artigos anteriormente publicados, será enviada ao autor do artigo ou trabalho antes de se publicar a carta.

Texto: Com no máximo 2 páginas A4, com as especificações anteriores, bibliografia incluída, sem tabelas ou figuras.

Preparação do original

1. Normas gerais

1.1 Os artigos enviados deverão estar digitados em processador de texto (Word), em página de formato A4, formatado da seguinte maneira: fonte Times Roman (English Times) tamanho 12, com todas as formatações de texto, tais como negrito, itálico, sobrescrito, etc.

1.2 Numere as tabelas em romano, com as legendas para cada tabela junto à mesma.

1.3 Numere as figuras em arábico e envie de acordo com as especificações anteriores.

As imagens devem estar em tons de cinza, jamais coloridas, e com resolução de qualidade gráfica (300 dpi). Fotos e desenhos devem estar digitalizados e nos formatos.tif ou.gif.

1.4 As seções dos artigos originais são estas: resumo, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusão e bibliografia. O autor deve ser o responsável pela tradução do resumo para o inglês e também das palavras-chave (key-words).

O envio deve ser efetuado em arquivo, por meio de disquete, CD-ROM ou e-mail. Para os artigos enviados por correio em mídia magnética (disquetes, etc.) anexar uma cópia impressa e identificar com etiqueta no disquete ou CD-ROM o nome do artigo, data e autor.

2. Página de apresentação

A primeira página do artigo apresentará as seguintes informações:

- Título em português, inglês e espanhol.
- Nome completo dos autores, com a qualificação curricular e títulos acadêmicos.
- Local de trabalho dos autores.
- Autor que se responsabiliza pela correspondência, com o respectivo endereço, telefone e e-mail.
- Título abreviado do artigo, com não mais de 40 toques, para paginação.
- As fontes de contribuição ao artigo, tais como equipe, aparelhos, etc.

3. Autoria

Todas as pessoas consignadas como autores devem ter participado do trabalho o suficiente para assumir a responsabilidade pública do seu conteúdo.

O crédito como autor se baseará unicamente nas contribuições essenciais que são: a) a concepção e desenvolvimento, a análise e interpretação dos dados; b) a redação do artigo ou a revisão crítica de uma parte importante de seu conteúdo intelectual; c) a aprovação definitiva da versão que será publicada. Deverão ser cumpridas simultaneamente as condições a), b) e c).

A participação exclusivamente na obtenção de recursos ou na coleta de dados não justifica a participação como autor. A supervisão geral do grupo de pesquisa também não é suficiente.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão do manuscrito, especialmente se o total de autores exceder seis.

4. Resumo e palavras-chave (Abstract, Key-words)

Na segunda página deverá conter um resumo (com no máximo 150 palavras para resumos não estruturados e 200 palavras para os estruturados), seguido da versão em inglês e espanhol.

O conteúdo do resumo deve conter as seguintes informações:

- Objetivos do estudo.
- Procedimentos básicos empregados (amostragem, metodologia, análise).
- Descobertas principais do estudo (dados concretos e estatísticos).
- Conclusão do estudo, destacando os aspectos de maior novidade.

Em seguida os autores deverão indicar quatro palavras-chave para facilitar a indexação do artigo. Para tanto deverão utilizar os termos utilizados na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual da Saúde, que se encontra no endereço Internet seguinte: http://decs.bvs.br.

Na medida do possível, é melhor usar os descritores existentes.

5. Agradecimentos

Os agradecimentos de pessoas, colaboradores, auxílio financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos devem ser inseridos no final do artigo, antes das referências, em uma seção especial.

6. Referências

As referências bibliográficas devem seguir o estilo Vancouver definido nos Requisitos Uniformes.

As referências bibliográficas devem ser numeradas por numerais arábicos entre parênteses e relacionadas em ordem na qual aparecem no texto, seguindo as seguintes normas:

Livros - Número de ordem, sobrenome do autor, letras iniciais de seu nome, ponto, título do capítulo, ponto, In: autor do livro (se diferente do capítulo), ponto, título do livro (em grifo - itálico), ponto, local da edição, dois pontos, editora, ponto e vírgula, ano da impressão, ponto, páginas inicial e final, ponto.

Exemplo: 1. Phillips SJ, Hypertension and Stroke. In: Laragh JH, editor. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New-York: Raven press; 1995. p.465-78.

Artigos – Número de ordem, sobrenome do(s) autor(es), letras iniciais de seus nomes (sem pontos nem espaço), ponto. Título do trabalho, ponto. Título da revista ano de publicação seguido de ponto e vírgula, número do volume seguido de dois pontos, páginas inicial e final, ponto. Não utilizar maiúsculas ou itálicos.

Os títulos das revistas são abreviados de acordo com o Index Medicus, na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou com a lista das revistas nacionais, disponível no site da Biblioteca Virtual de Saúde (www.bireme.br).

Devem ser citados todos os autores até 6 autores. Quando mais de 6, colocar a abreviação latina et al.

Exemplo: Yamamoto M, Sawaya R, Mohanam S. Expression and localization of urokinase-type plasminogen activator receptor in human gliomas. Cancer Res 1994;54:5016-20.

Calendário de eventos 2009

Maio

6th Metabolic Syndrome, type II Diabetes and Atherosclerosis congress

Local: Berlim
Data: 20 a 24 de maio de 2009
Informações: www.msdacongress.com

Junho

69th Scientific Session of the American Diabetes Association - ADA

Local: New Orleans - Louisiana
Data: 5 a 9 de junho de 2009
Informações: www.diabetes.org

91st Annual Meeting ENDO 09

Local: Washington, DC
Data: 10 a 13 de junho de 2009
Informações: www.endo-society.org/endo/

Endo Recife 2009

Local: Enotel Porto de Galinhas Resort & SPA
Data: 18 a 20 de junho de 2009
Informações: www.endocrinologiape.com.br

III Congresso Brasileiro de Nutrição Integrada CBNI e Ganepão

Local: Centro Fecomercio de Eventos em São Paulo
Data: 18 a 20 de junho de 2009
Informações: www.ganepao.com.br

XV Simpósio Internacional de Aterosclerose

Local: Boston, MA, EUA
Data: 14 a 18 de junho de 2009
Informações: info@isa2009.org

Julho

14º Congresso Brasileiro Multidisciplinar e Multiprofissional em Diabetes ANAD - Associação Nacional de Assistência ao Diabético

Local: São Paulo - SP
Data: 24, 25 e 26 de julho de 2009
Informações: www.anad.org.br
E-mail: anad@anad.org.br

Agosto

XIII Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica

Local: Centro de Convenções da Bahia
Data: 13 a 15 de agosto de 2009
Informações: www.interlinkeventos.com.br

Simpósio Internacional de Diabetes e Síndrome Metabólica

Local: Caribe - Panamá
Data: 21 e 22 de agosto de 2009
Informações: www.aladpanama2009.com

Setembro

XV Congresso Paulista de Nefrologia

Local: Campos do Jordão Convention Center - SP
Data: 23 a 26 de setembro de 2009
Informações: www.asconcongressos.com.br

45th Annual Meeting of the EASD European Association for the Study of Diabetes

Local: Viena – Áustria
Data: 29 de setembro a 2 de outubro de 2009
Informações: www.easd2009.org

Outubro

20th World Diabetes Congress - IDF

Local: Montreal – Canadá
Data: 18 a 22 outubro de 2009
Informações: www.idf2009.org

8th Continuing Professional Development (CPD) Series:"Diabetes Asia 2009" Conference

Local: Kuala Lumpur – Malaysia
Data: 7 a 11 de outubro de 2009
Informações: www.nadidiabetes.com.my

Novembro

36th World Hospital Congress

Local: Rio de Janeiro
Data: 10 a 12 de novembro de 2009
Informações: www.ihfrio2009.com

XVII Congresso da SBD

Local: Fortaleza – CE
Data: 18 a 21 de novembro de 2009
Informações: www.diabetes2009.com.br

Levemir™ uma vez ao dia[1,2] pode mudar a história dos seus pacientes.

Levemir™, a insulina basal da Novo Nordisk tem ação de até 24 horas no DM2, promovendo menor ganho de peso e menos hipoglicemias.[1,2,3] Agora, com apenas uma aplicação por dia[1,2], a história dos seus pacientes pode mudar.

Referências bibliográficas: **1.** Klein O et al. Albumin-bound basal insulin analogues (insulin detemir and NN344): comparable time-action profiles but less variability than insulin glargine in type2 diabetes. Diab Obes Metab 2007;9:290-299. **2.** Rosenstock J et al. A randomised, 52 week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetologia 51:408-416, 2008. **3.** Philis-Tsimikas A et al. Comparison of Once-Daily Insulin Detemir with NPH Insulin Added to a Regimen of Oral Antidiabetic Drugs in Poorly Controlled Type 2 Diabetes. Clin Ther 2006; 28:1569-1581.

LEVEMIR™PENFILL® LEVEMIR™FLEXPEN® insulina detemir. Solução injetável 100 U/mL de análogo de insulina de ação prolongada para injeção subcutânea. **Apresentações:** Embalagem contendo 5 cartuchos de Levemir Penfill, cada um com 3 mL. Embalagem contendo 5 sistemas de aplicação pré-preenchidos e descartáveis, FlexPen, cada um com 3 mL. Levemir após aberto pode ser mantido com você em temperatura ambiente (não acima de 30ºC) e somente poderá ser consumido em até 6 semanas. **Composição:** Cada mL contém: Insulina detemir 100U/mL, excipientes e água para injeção. **Farmacodinâmica:** Levemir é um análogo de insulina basal solúvel de longa ação com um perfil de ação uniforme com uma ação prolongada. A ação prolongada de Levemir é mediada pela forte auto-associação das moléculas de insulina detemir no local da injeção e ligação de albumina pela cadeia lateral de ácido graxo. A duração de ação é de até 24 horas dependendo da dose, proporcionando a oportunidade para administração de uma ou duas vezes ao dia. **Indicação:** Tratamento de pacientes com diabetes mellitus. **Posologia:** A dosagem de Levemir deve ser ajustada individualmente. Levemir deve ser administrado uma ou duas vezes ao dia dependendo das necessidades do paciente. Para pacientes que precisam de duas doses ao dia a fim de otimizar o controle de glicose sanguínea, a dose noturna pode ser administrada ou com a refeição noturna, na hora de dormir ou 12 horas após a dose matinal. A transferência de insulinas de ação intermediária ou prolongada para Levemir pode requerer um ajuste de dose e tempo de administração. Como com todas as insulinas, recomenda-se o monitoramento rigoroso de glicose durante a transição e nas semanas iniciais. O tratamento antidiabético concomitante pode necessitar de ajustes na dose e no tempo de ação das insulinas rápidas ou na dose de antidiabéticos orais. Como em todas as insulinas, nos pacientes idosos e nos pacientes com insuficiência renal e hepática, o monitoramento de glicose deve ser intensificado e a dosagem de insulina detemir deve ser ajustada em uma base individual. Os ajustes na dosagem também podem ser necessários se os pacientes apresentarem um aumento na atividade física, mudarem sua dieta usual ou quando apresentarem doenças concomitantes. **Contra-indicações:** Hipoglicemia e hipersensibilidade à insulina detemir ou a qualquer um de seus excipientes. **Precauções e advertências:** A dosagem inadequada ou a descontinuação do tratamento pode, especialmente no Diabetes Tipo 1, causar hiperglicemia e cetoacidose diabética. Usualmente, os primeiros sintomas de hiperglicemia ocorrem gradualmente, durante um período de horas ou dias. Os sintomas incluem náusea, vômito, sonolência, pele seca e rubor, boca seca, micção aumentada, sede e perda do apetite, como também respiração com odor cetônico. No Diabetes Tipo 1, os eventos hiperglicêmicos não tratados podem levar a cetoacidose diabética, situação essa potencialmente letal. Hipoglicemia pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação as necessidades de insulina. A omissão de uma refeição ou realização de exercícios físicos não planejados e extenuantes podem causar hipoglicemia. Pacientes cujo controle glicêmico encontra-se melhorado, por exemplo por terapia insulínica intensificada, podem experimentar uma alteração em seus sintomas de alerta de hipoglicemia e devem ser tratados de acordo. Os sintomas usuais de alerta podem desaparecer em pacientes que tenham diabetes há muito tempo. Normalmente, as doenças concomitantes, especialmente as infecções e as condições febris, aumentam as necessidades de insulina do paciente. A transferência de um paciente para um novo tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob rígida supervisão médica. As alterações de concentração, marca, tipo, espécies (animal, humana, análogo da insulina humana) e/ou método de fabricação (DNA recombinante ou insulina de origem animal) podem resultar na mudança de dosagem. Pacientes usando Levemir podem requerer uma mudança da dosagem usada com suas insulinas habituais. Caso seja necessário um ajuste de dose, este ajuste pode ocorrer na primeira dose ou durante as primeiras semanas ou meses. Levemir não deve ser administrado intravenosamente visto que pode resultar em hipoglicemia severa. A absorção após administração intramuscular é mais rápida e superior que a absorção após administração subcutânea. Se Levemir for misturado com outras preparações de insulina, o perfil de ação de um ou ambos os componentes individuais mudarão. Misturar Levemir com um análogo de insulina de ação rápida como insulina asparte, resulta em um perfil de ação com um efeito máximo inferior e retardado comparado com injeções separadas. Levemir não deve ser usado em bombas de infusão de insulina. A insulina detemir não pode ser utilizada como tratamento primário na cetoacidose diabética e coma hiperosmolar. **Gravidez e lactação:** Não há experiência clínica com insulina detemir durante a gravidez e lactação. Estudos de reprodução animal não revelaram nenhuma diferença entre insulina detemir e insulina humana com relação a embriotoxicidade e teratogenicidade. Recomenda-se o monitoramento e controle intensificado da glicose sanguínea em mulheres grávidas com diabetes durante toda a gravidez, ou quando houver intenção de engravidar. As necessidades de insulina normalmente declinam no primeiro trimestre, e subseqüentemente aumentam durante o segundo e terceiro trimestres. Depois do parto, as necessidades de insulina normalmente retornam rapidamente aos valores anteriores à gravidez. Mulheres que amamentam podem necessitar de ajustes na dieta e na dose de insulina. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. **Interações medicamentosas:** Sabe-se que vários medicamentos interagem com o metabolismo da glicose. As seguintes substâncias podem reduzir as necessidades de insulina: Antidiabéticos orais, inibidores da monoaminooxidase (IMAOs), agentes beta-bloqueadores não seletivos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), salicilatos e álcool. As seguintes substâncias podem aumentar as necessidades de insulina: Tiazidas, glicocorticóides, hormônios da tireóide e beta-simpatomiméticos, hormônio de crescimento e danazol. Agentes beta-bloqueadores podem mascarar os sintomas da hipoglicemia e retardar a recuperação da hipoglicemia. Octreotida/lanreotida podem aumentar e diminuir as necessidades de insulina. O álcool pode intensificar e prolongar o efeito hipoglicêmico da insulina. **Reações adversas:** As reações adversas observadas em pacientes usando Levemir são principalmente dependentes da dose e devido ao efeito farmacológico da insulina. Hipoglicemia é um efeito indesejável comum e pode ocorrer se a dose de insulina for muito alta em relação a sua necessidade. A partir de investigações clínicas, sabe-se que hipoglicemia ocorre em aproximadamente 6% dos pacientes tratados com Levemir. Reações no local da injeção são comumente observadas durante o tratamento com Levemir, isto é, em 2% dos pacientes. Estima-se em 12% a porcentagem total de pacientes tratados que devem apresentar reações adversas ao medicamento. **Este produto é um novo medicamento e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança, quando corretamente indicado, podem ocorrer reações adversas imprevisíveis, ainda não descritas ou conhecidas. Em caso de reação adversa, o médico responsável deve ser notificado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS: 1.1766.0019.** Levemir™ é marca de propriedade da Novo Nordisk A/S.

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Av. Francisco Matarazzo, 1.500 - 13º andar
CEP 05001-100 - São Paulo/SP - Brasil
®Marca registrada Novo Nordisk A/S
© 2008 Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Jan/2009
www.novonordisk.com.br
Disk Novo Nordisk: 0800 14 44 88
Material destinado à classe médica prescritora

www.mudandoodiabetes.com.br

novo nordisk®

Levemir™
insulina detemir

A PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Somente AVANDIA® provou oferecer controle glicêmico em longo prazo superior à sulfoniluréia e à metformina.[1]

Avandia®
maleato de rosiglitazona
Resistência à insulina sob o seu controle [2]

Avandia® • maleato de rosiglitazona • Composição: Comprimido revestido: maleato de rosiglitazona, 4 mg e 8 mg excipiente q.s.p.1 comp. Indicações: Monoterapia, ou em combinação com metformina ou sulfoniluréia no controle glicêmico do diabetes mellitus tipo 2. Posologia: Em monoterapia ou em combinação com metformina ou sulfoniluréias, a dose inicial usual é de 4 mg, em dose única diária. Após 8 a 12 semanas, conforme a glicemia, a dose pode ser aumentada para 8 mg, em dose única ou dividida em duas tomadas diárias, quando utilizado em monoterapia ou em combinação com metformina. Avandia® pode ser administrado com ou sem alimentos. Insuficiência renal: Nenhum ajuste é necessário. Uma vez que a metformina é contra-indicada nestes pacientes, a administração concomitante de metformina e Avandia® também é contra-indicado em pacientes com insuficiência renal. Insuficiência hepática: O tratamento com Avandia® não deve ser iniciado se o paciente apresentar evidências clínicas de doença hepática ativa ou níveis aumentados de transaminase sérica (ALT > 2,5 vezes o limite máximo da normalidade). Contra-Indicações: Pacientes com hipersensibilidade à rosiglitazona, síndrome coronariana aguda, pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA), comprometimento hepático, cetoacidose diabética ou pré-coma diabético. Precauções: Diabetes Mellitus tipo 1: não deve ser usado no tratamento do diabetes tipo 1 ou para cetoacidose diabética. Hipoglicemia: uma redução da dose do agente administrado concomitantemente pode ser necessária. Ovulação: o tratamento com Avandia® como com outras tiazolidinedionas, pode resultar em ovulação em algumas mulheres na fase anovulatória pré-menopausa. Hematológicas: alterações observadas podem estar relacionadas ao volume plasmático aumentado observado no tratamento com Avandia®, podem estar relacionadas à dose. Edema: Avandia® deve ser usado com cautela em pacientes com edema. Insuficiência cardíaca congestiva: Avandia®, como outras tiazolidinedionas, isoladamente ou em combinação com outros agentes antidiabéticos, poderá causar retenção de fluidos, que poderá exacerbar ou causar insuficiência cardíaca. Os pacientes deverão ser observados quanto aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca. Em combinação com insulina, as tiazolidinedionas também poderão elevar o risco de ocorrência de outros eventos adversos cardiovasculares. Avandia® não é recomendado em pacientes que apresentam status cardíaco NYHA classes I a IV. Avandia® não é recomendado como terapia adicional a pacientes que já estejam recebendo insulina. Aumento de Peso: o aumento de peso relacionado à dose foi observado com Avandia® como monoterapia e em combinação com outros agentes hipoglicêmicos. Gravidez e lactação: Avandia® não deve ser usado durante a gravidez, a menos que o benefício potencial justifique o risco potencial para o feto. Uso pediátrico: Não é recomendado o uso de Avandia® em pacientes com menos de 18 anos. Uso Geriátrico: Nenhum ajuste na dose é necessário para os idodos. Interações: A rosiglitazona não parece inibir de forma significativa nenhuma das enzimas do sistema citocromo P_{450}. Reações adversas: Anemia, edema, hipercolesterolemia, hipoglicemia, aumento de peso e fratura óssea foram relatados. Superdosagem: Adotar tratamento de suporte. Apresentações: Caixa com 7, 14, 28 ou 56 comprimidos de 4 mg. Caixa com 7 comprimidos de 8 mg. USO ADULTO. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Reg. M.S. nº 1.0107.0154 – Versão: mBL_Avand_GDS28_IPI18

Avandia® é CONTRA-INDICADO em pacientes com insuficiência cardíaca ou história de insuficiência cardíaca (classes I a IV da NYHA). INTERAÇÕES: No caso de uso combinado com genfibrozil, recomenda-se reduzir a dose de Avandia®.

REFERÊNCIAS: 1) KAHN, SE. et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin or glyburide monotherapy. The New England Journal of Medicine, 355: 2427-43, 2006. **2)** LEBOVITZ, HE. et al. Rosiglitazone monotherapy is effective in patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab, 86(1): 280-88, 2001.

Informação destinada exclusivamente para profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos. Recomenda-se a leitura da bula e da monografia do produto, antes da prescrição de qualquer medicamento. Mais informações à disposição sob solicitação ao serviço de informação médica (DDG 0800 701 2233 ou http://www.sim-gsk.com.br.)

SIM Serviço de Informação Médica 0800 701 22 33 www.sim-gsk.com.br
Estrada dos Bandeirantes, 8464 • Jacarepaguá • Rio de Janeiro • RJ • Cep 22783-110
CNPJ 33.247.743/0001-10
www.gsk.com.br
MAI/09
GlaxoSmithKline